

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY
1907-1908

N° 37

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
ANGINES A BACILLE
DE FRIEDLAENDER

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Mardi 28 Juillet 1908

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

Charles-Albert VALENTIN

ANCIEN INTERNE DE L'ASILE PUBLIC D'ALIÉNÉS DE MARÉVILLE

Né à Gérardmer (Vosges), le 6 Avril 1870.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. MACÉ
BOUIN
MICHEL
RICHON

professeur...
professeur...
agrégé.....
agrégé.....

Président.

Juges.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY
A. CRÉPIN-LEBLOND, IMPRIMEUR-ÉDITEUR
21, RUE SAINT-DIZIER, 40, RUE DES DOMINICAINS
(Passage du Casino)

1908

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY
1907-1908

N° 37

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
ANGINES A BACILLE
DE FRIEDLAENDER

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Mardi 28 Juillet 1908

POUR OBTENIR LE GRADE DE

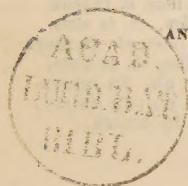
Docteur en Médecine

PAR

Charles-Albert VALENTIN

ANCIEN INTERNE DE L'ASILE PUBLIC D'ALIÉNÉS DE MARÉVILLE

Né à Gérardmer (Vosges), le 6 Avril 1870.



EXAMINATEURS DE LA THÈSE

{	MM. MACÉ	professeur...	Président.
	BOUIN	professeur...	
	MICHEL	agréé.....	Juges.
	RICHON	agréé.....	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY

A. CREPIN-LEBLOND, IMPRIMEUR-ÉDITEUR

21, RUE SAINT-DIZIER, 40, RUE DES DOMINICAINS

(Passage du Casino)

1908

FACULTE DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

Doyen : M. GROSS, O $\star$, I $\odot$.

Assesseur : M. BERNHEIM, $\star$, I $\odot$.

Professeurs honoraires : MM. BRAUNIS, $\star$, I $\odot$, NICOLAS, I $\odot$, PRENANT, I $\odot$.

Professeurs.

Clinique médicale.....	M. BERNHEIM $\star$, I $\odot$, professeur.
Clinique chirurgicale.....	M. GROSS, O $\star$, I $\odot$, professeur.
Physique médicale.....	M. CHARPENTIER $\star$, I $\odot$, professeur.
Médecine opératoire.....	M. CHRÉTIEN, I $\odot$, professeur.
Clinique chirurgicale.....	M. WEISS $\star$, I $\odot$, professeur.
Chimie médicale et toxicologie.....	M. GARNIER, I $\odot$, professeur.
Clinique médicale.....	M. SPILLMANN, I $\odot$, professeur.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	M. A. HERRGOTT $\star$, I $\odot$, professeur.
Hygiène.....	M. MACÉ, I $\odot$, professeur.
Thérapeutique et Matière médicale.....	M. SCHMITT, I $\odot$, professeur.
Physiologie.....	M. MEYER, I $\odot$, professeur.
Pathologie gén. et Pathologie interne.....	M. SIMON, I $\odot$, professeur.
Histoire naturelle médicale.....	M. VUILLEMIN, I $\odot$, professeur.
Clinique ophtalmologique.....	M. RÖHMER, I $\odot$, professeur.
Médecine légale.....	M. PARISOT, I $\odot$, professeur.
Clinique des maladies des enfants.....	M. HAUSHALTER, I $\odot$, professeur.
Anatomie descriptive.....	M. ANCEL, A $\odot$.
Histologie.....	M. BOUIN, I $\odot$.

Professeurs-adjoints.

Clinique d'électrothérapie (1).....	M. GUILLOZ, I $\odot$.
Pathologie externe.....	M. VAUTRIN, I $\odot$.

Cours complémentaires

Clinique des maladies des vieillards...	M. ETIENNE, I $\odot$, agrégé libre, ch. du cours.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées.....	M. FÉVRIER, $\star$, I $\odot$, agrégé libre, ch. du cours.
Accouchements.....	M. SCHUHL, I $\odot$, agrégé libre, ch. du cours.
Clinique d'orthopédie (1).....	M. FROELICH, I $\odot$, agrégé libre, ch. du cours.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie (1)...	M. JACQUES, I $\odot$, agrégé libre, ch. du cours.
Clinique des voies urinaires (1).....	M. ANDRÉ, I $\odot$, agr. lib., ch. du cours.
Anatomie pathologique.....	M. HOCHÉ, I $\odot$, agrégé, ch. du cours.
Clinique des maladies mentales.....	M. PARIS, A $\odot$, chargé du cours.

Agrégés en exercice

MM. LAMBERT, I $\odot$.	MM. RICHON, A $\odot$.	MM. DUFOUR, A $\odot$.
L. SPILLMANN, A $\odot$.	G. GROSS, A $\odot$.	SENCERT, A $\odot$.
MICHEL, A $\odot$.	FRUHNSHOLZ, A $\odot$.	ROBERT, A $\odot$.
HOCHÉ, A $\odot$.	COLLIN, A $\odot$.	

Agrégés libres

MM. REMY, A $\odot$, FÉVRIER, $\star$, I $\odot$, ETIENNE, I $\odot$,
ZILGIEN, A $\odot$, FROELICH, I $\odot$, SCHUHL, I $\odot$, JACQUES, I $\odot$, ANDRÉ, I $\odot$.

M. P. LAMBERT DES CILLEULS, $\star$, (M), I $\odot$, Secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les réprouver.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

Témoignage de profonde affection et de sincère reconnaissance

A MES FRÈRES

A MON NEVEU JEAN

MEIS ET AMICIS

A mon Président de Thèse :

MONSIEUR LE PROFESSEUR MACÉ

DIRECTEUR DE L'INSTITUT SÉROTHÉRAPIQUE DE L'EST

MEMBRE DU CONSEIL SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE DE FRANCE

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHARLES GARNIER

ANCIEN CHEF DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ

SOUS-DIRECTEUR DE L'INSTITUT SÉROTHÉRAPIQUE DE L'EST

INTRODUCTION

Le travail que nous présentons est une synthèse de la clinique et du laboratoire. Il constitue une parcelle de l'édifice immense, magnifique et durable qui est le fruit de la collaboration féconde de l'un et de l'autre de ces moyens d'investigation durant ces dernières années.

Il y a quelque vingt ans, ces pages n'auraient pu être écrites, et la question des angines, bien que fouillée par des cliniciens émérites, restait entière, sur le terrain étiologique et pathogénique, comme aussi sur le terrain thérapeutique. *Bretonneau*, et après lui, l'observateur délicat qu'était *Trousseau*, avaient, cependant, en s'aidant de remarques judicieuses, tirées de l'examen des malades et de la marche de la maladie, distingué des angines couenneuses qui n'étaient pas diphtérique, et montré comment, par contre, l'angine diphtérique constituait une maladie générale, *totius substantiæ*.

Il fallut les progrès de la bactériologie, pour réagir contre les idées venues d'Allemagne et la doctrine de Virchow, qui distinguait les inflammations croupales des inflammations diphtéritiques. La théorie de la spécificité, déjà étayée par *Trousseau*, sur des arguments

cliniques, était définitivement consolidée par la découverte du bacille de *Klebs-Löffler* et de ses diverses manifestations toxi-infectieuses.

Avec lui, apparurent successivement, les divers germes pathogènes spécifiques qui commandent à la plupart des manifestations morbides de l'organisme humain. Au fur et à mesure que s'étendaient nos connaissances sur leur rôle agressif, diminuaient les distances qui séparaient les uns et les autres sur le terrain de la spécificité.

Et, de bien encadrés qu'ils étaient au début, dans les limites de leur pathogénie respective, les germes microbiens perdirent peu à peu, leur particularisme d'action, leur spécificité lésionnelle, pourrait-on dire, pour ne plus conserver que sur le terrain humoral, leurs caractères spécifiques en fait de processus morbigènes.

C'est ainsi que se perd peu à peu la notion du bacille de *Löffler* toujours identique à lui-même dans la genèse des fausses membranes, alors que l'on constate que l'angine herpétique, comme la simple angine érythéma-teuse, peuvent être fonction de diphtérie.

C'est aussi de cet enseignement qu'est sortie revivifiée et complétée, la doctrine des angines couenneuses non diphtériques, la notion de l'existence de fausses membranes produites par d'autres microbes que le bacille de *Löffler*.

Après le streptocoque, le staphylocoque, le pneumocoque, on démontra l'action pathogène dans la gorge, du tétragène, des bacilles coliformes, du bacillus megatherium, du bacille fusiforme et des spirilles de Vincent, de levûres diverses et même de champignons inférieurs.

Une place était réservée, au milieu de cette cohorte, d'infiniment petits, ennemis des organismes supérieurs, au pneumobacille de *Friedlaender*.

C'est l'histoire de ce bacille, dans la gorge malade, que nous voulons essayer de tracer aujourd'hui.

Nous y avons été amené par les conseils affectueux de notre ami le docteur *Charles Garnier*, sous-directeur de l'Institut sérothérapique de l'Est. Appelé, par ses fonctions, à examiner pas mal d'exsudats amygdaliens, au point de vue de leur flore microbienne, il recueillit fortuitement, chez deux de ses malades, le pneumobacille à l'état pur, dans des fausses membranes d'évolution et de caractères particuliers.

L'angine pneumobacillaire ayant été, jusqu'ici, rarement signalée dans les publications spéciales, il était intéressant d'en étudier la genèse, l'histoire clinique et les caractères distinctifs. C'est là le but du présent travail.

Mais, avant de l'aborder, nous avons jugé utile de passer rapidement en revue les caractères généraux du bacille de *Friedlaender*, ses propriétés biologiques et son rôle en pathogénie humaine.

Nous arriverons ensuite à l'étude clinique des angines à bacille encapsulé pur, en les considérant successivement dans leur évolution aiguë et dans leur forme subaiguë et chronique, puis nous dirons un mot des associations avec le bacille diphtérique.

Après quelques considérations sur l'étiologie et la pathogénie encore obscures de cette entité morbide, nous en approfondirons le diagnostic clinique et le diagnostic bactériologique.

Enfin, nous terminerons par quelques indications concernant le pronostic et le traitement.

En nous permettant de placer notre travail sous son savant patronage et sous les auspices de l'Institut sérothérapique, dont nous avons pu consulter avec fruit la

riche bibliothèque, M. le professeur *Macé*, auquel nous sommes redevable de notre éducation technique en matière d'hygiène, nous fait un honneur dont nous reconnaissons tout le prix.

Il a bien voulu accepter la présidence de notre thèse ; qu'il nous permette aujourd'hui de lui présenter l'hommage de notre vive et respectueuse reconnaissance.

Que MM. les professeurs *Weiss, Rohmer, Haushalter*, reçoivent l'assurance de notre profonde gratitude, pour leur fructueux enseignement clinique.

A maintes reprises, M. le professeur *Bouin* et M. le professeur agrégé *Michel* nous ont donné des preuves de leur amicale sympathie. Nous en avons été vivement touché. Nous les remercions bien sincèrement ainsi que MM. les professeurs agrégés *Richon, G. Gross* et *Fruhsholz* qui, devenus nos maîtres, ont bien voulu se rappeler que nous avons été leur condisciple.

Notre ami et compatriote M. le docteur *Charles Garnier* a bien voulu nous inspirer le sujet de notre thèse inaugurale. Il n'a ménagé ni son temps, ni sa peine, pour nous permettre de mener à bien ce modeste travail. C'est un bonheur pour nous de lui exprimer ici publiquement toute notre affectueuse reconnaissance.

Nous n'oublierons jamais les quatre années que nous avons passées comme interne à l'asile de Maréville. Nous avons débuté dans le service de M. le docteur *Pâris*, chargé du cours des maladies mentales à la Faculté. Nous avons toujours trouvé auprès de lui l'accueil le plus bienveillant et la plus aimable sympathie. Qu'il reçoive l'assurance de notre respectueux attachement.

Nous saluons avec émotion, la mémoire de M. le docteur *Vernet*, qu'une mort brutale vint ravir à l'affection des siens et de tous ceux qui le connaissaient. Nous

garderons fidèlement le souvenir de ce maître toujours si indulgent et si bon.

Nous serions ingrat de ne pas nous rappeler les bons camarades de l'Internat. Nous avons contracté là des amitiés précieuses que l'éloignement ne saurait affaiblir. Que les fidèles compagnons de nos dernières années d'internat et d'études, les docteurs *Martin* et *Dubois*, camarades des bons et des mauvais jours, reçoivent ici l'assurance de notre plus vive affection.

Merci enfin, à nos excellents amis les docteurs *Blum*, de Reims, *Amselle*, d'Epernay, *G. Grangjean*, *Fargues*, *Henri Robert*, ainsi qu'à ceux qui, au cours de nos études, nous ont donné des preuves de leur sympathie.

CARACTÈRES GÉNÉRAUX DU BACILLE DE FRIEDLAENDER

Ses propriétés biologiques. — Son rôle en pathogénie humaine.

Le *Pneumobacille de Friedlaender*, appelé encore *Bacillus Friedländeri*, *Pneumocoque de Friedlaender*, *Bacterium pneumoniae*, appartient au groupe de ces bacilles encapsulés (Kapselbazillen, de R. Abel (1) dont les affinités ne sont pas encore complètement élucidées.

Assez voisin du *Colibacille*, auquel, dans le même groupe, semble le rattacher l'espèce dénommée *Bacillus coli immobilis*, il forme, avec le *Bacillus lactis innocuus*, avec le *Bacillus lactis aerogenes*, avec le *Bacille du sclérome* et le *Bacillus coli immobilis*, un ensemble assez homogène, dont chacun des types présente, cependant, des particularités différentielles.

Nous ne voulons retenir, dans ce travail, que le type constitué par le *Bacillus pneumoniae Friedlaenderi*.

Découvert en 1882, par *Friedlaender* (2), dans les exsu-

(1) Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kollé und Wassermann, Iéna, 1903.

(2) Fortschritte der Medizin, Bd. 1-3; Virchow's Archiv., Bd. 87, 1882.

faits de malades atteints de pneumonie franche, il fut longtemps, pour cette raison, considéré comme l'agent spécifique de la pneumonie fibrineuse. Ce sont les recherches de *Sternberg*, de *Talamon*, de *Fraenkel*, qui permirent de rendre au *Microccus Pasteuri*, au *Pneumocoque*, la place qui lui était due, dans la genèse de cette maladie.

Cette constatation n'innocentait pas cependant tout à fait le Pneumobacille vis-à-vis du genre humain, car son rôle pathogène, quoique encore obscur, n'en était pas moins évident. Nous verrons tout à l'heure, que ses méfaits peuvent être nombreux en pathologie humaine et que pour lui, la dénomination de « microbe à tout faire » (*Etienne*) (1) n'est pas injustifiée.

CARACTÈRES MORPHOLOGIQUES. — Le pneumobacille de *Friedlaender* présente une morphologie assez variable. Tantôt il affecte la forme de coccus ovalaires, peu allongés (coccobacilles), d'où son appellation ancienne de *Pneumocoque de Friedlaender*, tantôt l'apparence bacillaire s'allonge jusqu'à devenir de véritables filaments.

Habituellement, il est constitué par des bâtonnets courts et larges, à extrémités arrondies, longs de 1μ en moyenne, isolés, ou souvent réunis deux à deux, ou en courtes chaînettes (*Macé*) (2). On n'a pu encore déceler des spores bien nettes dans cette espèce.

Le pneumobacille est toujours immobile.

Dans certaines conditions, on distingue très nettement une capsule, qui peut être commune à deux ou trois corps bacillaires. La capsule est difficile à mettre en évidence pour le bacille cultivé en milieux artificiels, mais elle est très nette dans les liquides de l'organisme

(1) Archives de méd. expériment., t. VII, 1895.

(2) Traité de bactériologie, Paris, 1904.

(sang, crachats, sérosités). Elle semble de nature gélatineuse, résistante aux acides, mais dissoute rapidement par les alcalis.

COLORATION. — Le pneumobacille est facilement colorable par les teintures d'aniline habituelles. Il ne conserve pas le Gram ; le corps bacillaire et sa capsule se décolorent complètement.

La capsule peut être facilement mise en évidence par le violet de gentiane ou le violet de dahlia légèrement acétifiés (Méthodes de *Ribbert* et de *Friedlaender*).

CULTURES. — Ce microbe se développe facilement sur tous les milieux à partir de 15° à 20°. Il est aérobie et facultativement anaérobie.

Besançon et *Griffon* (1), qui ont beaucoup employé comme milieu le *sérum de lapin*, indiquent ce liquide organique comme milieu électif pour le pneumobacille. Il s'y développe très abondamment « sous sa forme type de diplococcobacille encapsulé ».

En *bouillon peptonisé*, il se fait rapidement un trouble uniforme avec, parfois, un mince voile périphérique, d'aspect muqueux, adhérent à la paroi du tube. Puis il se forme, avec le temps, un dépôt muqueux, glaireux, qui s'attache au verre. Le milieu prend souvent dans les cultures, un peu anciennes, une consistance visqueuse.

Sur *gélose*, il se produit des colonies blanc jaunâtre, quelquefois d'un gris bleuté à reflets brillants. Ces colonies confluent rapidement ; elles sont douées d'une certaine viscosité, ce qui, sur des milieux inclinés, porte la culture à couler au fond du tube. Les colonies confluentes, lorsqu'il s'agit d'ensemencement en strie, ont, au début, un contour légèrement dentelé.

(1) Soc. de biologie, 1898.

Sur *gélatine*, en plaques, au bout de deux ou trois jours, apparaissent des petites colonies punctiformes, d'un blanc un peu sale, à bords nets, qui en atteignant la surface, s'étalent en petits mamelons blanchâtres, parfois brunâtres d'apparence muqueuse. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur *gélatine*, en piqûre, après un ou deux jours, on voit se former à la surface, une petite tête blanchâtre, constituée par une colonie mamelonnée, qui s'étale en donnant une masse hémisphérique d'un blanc grisâtre brillant, tandis que sur le trajet de la piqûre, pousse une tige composée d'un agrégat de sphérules blanches, parfois finement épineuses. On a, ainsi, la culture type, dite en « clou à grosse tête ». Pas de liquéfaction de la gélatine.

Sur *sérum coagulé*, les cultures sont analogues à celles sur gélose, un peu moins luxuriantes. Elles se montrent, en général, de bonne heure, dans les vingt-quatre heures.

Sur *pomme de terre*, le pneumobacille donne des colonies grisâtres, épaisses, visqueuses et détermine la formation de nombreuses bulles de gaz. La culture pousse abondamment.

Dans le *lait*, le développement se fait facilement. La coagulation se produit avec un grand nombre d'échantillons du bacille ; généralement, elle est lente. *Grimbert* (1) a montré que certaines races coagulaient en vingt-quatre heures, d'autres, en treize jours, seulement. Dans quelques cas, le lait ne serait pas coagulé. Cependant, *Denys* et *Martin* (2) ont prouvé qu'on pouvait

(1) Annales de l'Institut Pasteur, t. IX, 1895 et t. X, 1896.

(2) La Cellule, t. IX.

obtenir un caillot après avoir fait passer le microorganisme par plusieurs cultures successives sur le lait.

On voit déjà, par cet exemple, que les propriétés zymotiques du pneumobacille ne sont pas d'une fixité absolue, pour toutes les races du groupe. Certains auteurs, *Grimbert* (1), notamment, ont voulu se baser sur les propriétés fermentatives de ce bacille, pour en distinguer plusieurs types.

Ce sont les matières sucrées qui ont servi de base à cette étude expérimentale.

D'après *Denys* et *Martin* (2), *Frankland*, *Stanley* et *Frew* (3) et d'après *Grimbert* (4), le pneumobacille, pris en général, fait fermenter énergiquement les sucres : le glucose, le galactose, l'arabinose, la mannite, la dulcite, la glycérine, le saccharose, le lactose, le maltose, l'érythrite.

Certains types, cependant (*Frankland*) (5), ne font fermenter ni la glycérine, ni la mannite ; d'autres (*Hébert*) (6), sont sans action sur la dulcite et l'érythrite.

Les produits qui se forment, pendant la fermentation, sont variés et différent, suivant la nature de la substance sucrée à transformer. On a là un exemple peu fréquent, d'un ferment donnant des produits variables avec la nature du sucre qu'il détruit.

Le glucose, le galactose, l'arabinose, la mannite et la glycérine donnent de l'acide lactique gauche, à l'exclusion d'acide succinique ; le saccharose, le lactose et le maltose donnent de l'acide succinique en même temps

(1) *Loc. cit.*

(2) *Loc. cit.*

(3) *Journal of chemical Society*, 1891.

(4) *Loc. cit.*

(5) *Loc. cit.*

(6) Thèse de Paris, 1896-97.

que de l'acide lactique gauche ; la dulcité, la dextrine et les pommes de terre ne produisent que de l'acide succinique, sans trace d'acide lactique (*Macé*) (1). La molécule du glycogène reste inattaquée (*Etienne*) (2). Les gaz qui se dégagent sont de l'acide carbonique et de l'hydrogène.

L'action sur les albuminoïdes est peu importante. Il n'y a jamais production d'indol.

Le développement du bacille peut se faire entre 15° et 38°. A 40° il cesse de se multiplier. D'après *Sternberg*, une température humide de 56° prolongée pendant dix minutes, lui serait fatale.

Le pneumobacille a une très grande vitalité dans les cultures et peut être conservé vivant pendant plusieurs semaines sans être repiqué.

VIRULENCE ET POUVOIR PATHOGÈNE EXPÉRIMENTAL. — Le bacille de *Friedlaender*, de même que le pneumocoque, est très virulent pour la souris blanche. Il la tue en quinze à quarante-huit heures, généralement à la suite d'inoculation intrapulmonaire (*Friedlaender*) (3) ou sous-cutanée, d'exsudats pathologiques ou de culture pure. Il se forme un œdème visqueux au point d'inoculation et l'animal meurt de septicémie. L'inoculation directe dans le parenchyme du poumon en provoque l'hépatisation avec exsudat de liquide louche dans la cavité pleurale.

Le cobaye est plus résistant, mais présente des lésions à peu près identiques.

Le lapin n'est pas réfractaire, comme le pensait

(1) *Loc. cit.*

(2) *Loc. cit.*

(3) *Loc. cit.*

Friedlaender, Denys et Martin (1), *Roger* (2), ont montré que cet animal pouvait succomber au pneumobacille. *Roger* est arrivé aux résultats suivants, qui concernent des affections aiguës ou chroniques avec des lésions très variables. Il observa les trois types ci-dessous :

« a) Septicémie hémorragique, avec gonflement et infarctus des plaques de Peyer, hémorragies intestinales ;

« b) Septicémie sans lésions apparentes, avec microbes dans les organes et dans le sang ;

« c) Maladie chronique, caractérisée par une albuminurie liée à des altérations rénales ; parfois par des dilatations cardiaques et des paralysies. »

Rappelons, à ce sujet, que *Denys et Martin* (3) ont trouvé dans les cultures de pneumobacille une toxine pouvant provoquer chez le chien et le lapin des paralysies et des congestions viscérales se manifestant quand on injecte ces cultures stérilisées dans le péritoine de ces animaux. Les cultures non stérilisées provoquaient, en outre, l'apparition d'un exsudat séro-fibrineux agglutinant entre elles les anses intestinales ainsi que le foie.

Hébert et Nicolas (4), avec leurs divers pneumobacilles, isolés d'angines, ont confirmé sur le lapin, les résultats obtenus par *Roger*.

Ils y ont ajouté des expériences intéressantes, concernant le rôle joué par le pneumobacille dans la production de fausses membranes fibrineuses sur les diverses muqueuses.

Magniaux (5), déjà, en 1895, avait déterminé une

(1) *Loc. cit.*

(2) *Soc. de Biologie*, 1874.

(3) *Loc. cit.*

(4) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1897.

(5) *Thèse de Paris*, 1895.

petite fausse membrane sur la trachée d'un lapin en lui inoculant, après excoriation de la muqueuse, une culture pure de bacille de *Friedländer*. Il retrouva cette bactérie dans l'examen microscopique et les cultures de l'exsudat.

Hébert (1), en 1896, obtint, avec le pneumobacille inoculé localement, des fausses membranes sur la vulve d'une lapine et sur le pharynx d'un pigeon.

Nicolas (2), avec le bacille encapsulé isolé de l'angine dont il rapporte l'observation, ne put faire apparaître d'exsudat pseudo-membraneux sur les muqueuses du lapin et du chien, bien qu'il eût vu des fausses membranes très nettes, farcies de bacilles, par l'inoculation intrapéritonéale.

On voit donc, en résumé, que le pneumobacille est susceptible, lorsqu'il est inoculé aux animaux, soit localement, soit dans la circulation générale, de produire des lésions localisées, inflammation avec productions fibrineuses, hépatisation, suppuration locale, ou des troubles généralisés sous forme d'une véritable septicémie.

Nous retrouverons tout à l'heure, en pathologie humaine, cette même diversité d'action. Elle doit reconnaître pour cause, étant donné ce que nous connaissons de la biologie des microbes pathogènes, soit des différences dans la virulence du germe, soit une réceptivité plus ou moins atténuée de l'organisme infecté.

Il y a là encore un champ de recherches fructueux, qui n'a pas été trop rebattu, en raison, d'une part, du peu de fréquence relative des infections pneumobacil-

(1) Thèse de Paris, 1896.

(2) Archives de médecine expérimentale, 1898.

laïres, et en raison, d'autre part, des limites peu précises qui encadraient jusqu'alors le groupe du pneumobacille en bactériologie.

DIAGNOSTIC DU PNEUMOBACILLE. — Actuellement, le diagnostic du pneumobacille est basé sur la morphologie (diplococcobacille encapsulé, ne prenant pas le Gram, immobilité du microbe), la culture en sérum de lapin, dans laquelle il se présente sous son aspect typique encapsulé ; la culture en gélatine, aspect en clou, l'inoculation à la souris (septicémie à diplococcobacilles encapsulés) (*Bezançon*) (1).

Il n'a que la capsule de commun avec le pneumocoque de *Talamon-Frænkel*, dont il se distingue par tous les autres caractères de culture et de coloration.

Par contre, il y a plus de points de ressemblance avec le groupe du coli, auquel il peut se rattacher, ainsi que nous l'avons vu, par le type dénommé *Bacillus coli immobile*.

Schazarain-Wetzel considère même que le pneumobacille et le coli sont deux races d'une même espèce, entre lesquelles le *bacillus lactis aerogenes* représenterait une forme de transition.

L'absence de réaction de l'indol, l'étude des caractères des fermentations et, notamment, la fermentation de la glycérine, les caractères de la septicémie expérimentale permettent le diagnostic.

Enfin, doivent être distingués du bacille de *Friedlaender*, le coccobacille trouvé dans l'ozène par *Læwenberg* (2), ainsi que le bacille du rhinosclérome.

(1) Précis de microbiologie clinique, Paris, 1906.

(2) Deutsche méd. Wochenschrift, 1885, 1886 ; Annales de l'Institut Pasteur, 1894.

On a voulu faire de ces derniers des variétés de races du pneumobacille, surtout en ce qui concerne le bacille de l'ozène. Mais, jusqu'à plus ample informé, l'absence de coagulation du lait doit les faire distinguer du pneumobacille.

Il y a là encore tout un chapitre intéressant de bactériologie à élucider, qui apparaîtra encore plus frappant lorsque nous verrons, tout à l'heure, le rôle important que l'on fait jouer au pneumobacille dans la genèse d'affections inflammatoires variées des cavités nasales et des membranes externes de l'œil, avec leurs annexes.

HABITAT. — De même que la plupart des bactéries pathogènes, le pneumobacille se rencontre disséminé dans le milieu extérieur. Il passe, de là, dans les organismes vivants, notamment chez l'homme, par l'intermédiaire des solides et des liquides ingérés et des poussières inhalées pendant l'acte respiratoire.

Il a été signalé dans l'air, par *Pawlowsky* (1), par *Uffelmann* (2), par *Wilde* (3) ; dans les poussières des habitations, par *Solowjew* et *Zieleniew*, ainsi que par *Emmerich* (4). *Chrostowski* et *Jakowski* déclarent l'avoir observé dans le sol.

Il est assez répandu dans l'eau, où il se trouve fréquemment associé au colibacille. *Mori* (5) l'a décelé, sous le nom de *bacillus capsulatus*, dans l'eau d'un canal où se déversait un égout. *Nicolle* et *Hébert* (6) ont isolé des vases de la Seine, un type très voisin de celui ren-

(1) Berliner Klin. Wochenschrift, 1885.

(2) Berliner Klin. Wochenschrift, 1887.

(3) Inaugural Dissertation, Bonn, 1896.

(4) Archiv. für Hygiene, Bd. II.

(5) Zeitschrift für Hygiene, Bd. IV.

(6) Annales de l'Institut Pasteur, 1897.

contré dans les cas d'angine à *Friedlaender*. *Grimbert* (1) en a étudié plusieurs échantillons tirés soit du fond vaseux des rivières, soit de l'eau d'un village de Bretagne, soit même d'eaux minérales diverses.

Cet auteur fait remarquer que le pneumobacille, au cours des analyses d'eaux, a dû être bien des fois confondu avec le colibacille. Comme lui, il pousse en milieux phéniqués, et il a, en outre, une certaine ressemblance de formes et de cultures avec le *bacillus coli communis*.

Etant donné ces conditions d'habitat, il est tout naturel de constater la présence du bacille de Friedlaender dans les premières voies respiratoires et leurs dépendances, cavités nasales et auriculaires, de même que dans le tractus digestif, chez l'homme en état de bonne santé.

Von Besser, *Netter* (2), ont montré que c'était un commensal fréquent de la cavité bucco-pharyngée. *Netter* l'a trouvé dans la proportion de 4,5 % dans la bouche d'individus sains. *Bezançon et Griffon* (3) l'y ont rencontré normalement, associé au pneumocoque, dans plus de la moitié des cas.

Dans le nez, *von Besser* l'a décelé deux fois sur quatre-vingt-un examens. *Thost* l'a isolé du mucus nasal d'un homme sain. Dans le mucus bronchique normal, il existait une fois sur dix (*v. Besser*). *Paulsen* (4) l'a trouvé trois fois sur quarante-cinq cas dans les crachats de phtisiques et *Hébert* (5), une fois. *Lesage* (6) l'a

(1) *Loc. cit.*

(2) Soc. de biol., 1897.

(3) Soc. de biol., 1898.

(4) Mittheilungen f. d. Vercin Schleswig-Holst., Aerzte, N. F. Jahrg. N° 1.

(5) *Loc. cit.*

(6) Soc. biologie, 1898.

également isolé des crachats et a montré que le bacille pouvait, alors, être sans action sur la souris.

En 1896, *Macaigne* et *Vanverts* ont trouvé le bacille de *Friedlaender* à l'état saprophyte dans la sérosité de la fosse naviculaire.

ROLE PATHOGÈNE CHEZ L'HOMME. — S'il est de notion classique que le pneumobacille est très virulent pour la souris, lorsqu'il est isolé des humeurs de l'organisme, nous avons vu, cependant, que cette règle n'était pas générale.

Pour le pneumobacille, comme pour beaucoup d'autres pathogènes, il doit exister deux états différents, l'un de saprophytisme inoffensif, l'autre de virulence accentuée, entre lesquels on doit trouver tous les degrés d'atténuation de virulence.

Ce facteur essentiel de qualité du germe intervient, concurremment avec d'autres, tels que quantité des germes offensifs, et réceptivité du support, pour, sous l'influence de causes occasionnelles ou prédisposantes, venir créer, dans l'organisme humain, les innombrables variétés de processus morbides que nous allons rapidement passer en revue et qui sont, à proprement parler, des pneumobacilloses.

Déjà, en 1895, M. le professeur agrégé *Etienne* (1), qui avait essayé de définir le rôle du pneumobacille de *Friedlaender* en pathologie, classait les manifestations pathogènes de cet agent bactérien chez l'homme, en manifestations locales, manifestations par extension et manifestations par généralisation, ces dernières constituant, parfois, de véritables pyo-septicémies médicales.

(1) *Loc. cit.*

Les travaux parus depuis sur la question, n'ont fait que remplir ce cadre tracé par notre maître.

Etant donné leurs rapports immédiats avec le milieu extérieur, ce sont surtout les premières voies respiratoires et digestives avec leurs annexes, qui deviennent le champ primitif d'infection livré au *Friedlaender*, hôte saprophyte fréquent de ces régions, ainsi que nous l'avons vu précédemment.

La cavité buccale, le rhino-pharynx, les cavités nasales avec les sinus peuvent être touchés par le processus infectieux pneumobacillaire. En s'étendant vers l'appareil oculaire, le système lacrymal et la conjonctive sont quelquefois envahis, et, par l'intermédiaire de la trompe d'Eustache, la cavité de l'oreille moyenne renferme, parfois, du pneumobacille virulent et pyogène.

Dans la bouche, il peut produire de la stomatite aphteuse (*Bernabei, Hébert*) (1), de la pharyngite aiguë avec œdème de la glotte, ainsi que l'a observé *Weichselbaum* (2), des angines à caractères particuliers, que nous allons étudier en détail, dans les chapitres qui vont suivre.

Fasching (3), dans deux cas d'inflammation de l'arrière-gorge, avec formation du mucosités et de croûtes tenaces, s'accompagnant de symptômes typhoïdes, isola un bacille capsulé, *Bacillus mucosus capsulatus*, qui pourrait bien être identique au pneumobacille.

Ces formations croûteuses sont comparables à celles qui se produisent secondairement à la rhinite atrophique et qui aboutissent à l'ozène. Si l'identification du bacille de l'ozène, décrit par *Læwenberg*, en 1885, et du pneu-

(1) *Loc. cit.*

(2) Internat. Klin. Rundschau, 1888.

(3) Sitzungsberichte d. Kais. Akad. d. Wiss. in Wien, Bd. 100.

mobacille, n'est pas encore chose établie, il n'en est pas moins vrai que les travaux d'*Abel* (1), de *Paulsen* (2), de *Strubing* (3), de *Stein* (4) et de beaucoup d'autres bactériologistes ont établi le rôle important joué par les bacilles encapsulés, et notamment par le pneumobacille, dans la genèse de cette affection.

Signalons enfin, que, d'après *Frisch* (5), *Cornil* et *Alvarez* (6), *Paltauf* (7) et *Eiselberg*, l'agent du rhinoclérôme serait le *Friedlaender* ou un bacille très voisin.

En cheminant par les voies lacrymales, le bacille, remontant le long de la cavité nasale, peut gagner la membrane conjonctivale et provoquer, sur son passage, la dacryocystite (*Cuénod*) (8), la conjonctivite (*Gourfein*) (9), l'ulcère de la cornée [*Etienne* (10), *Terson* (11), *Gourfein* (12)]. Ces complications seraient surtout l'apanage des ozéneux. On en conçoit facilement la genèse.

Il cause parfois la rhinite aiguë suppurée (*Weichselbaum*) (13).

En partant de la cavité buccale, par infection ascendante, il peut aller occasionner la parotidite suppurée (*Girode*), ou émigrer dans l'oreille moyenne et

(1) Zeitschr. f. Hygiene, Bd. XXI.

(2) Loc. cit.

(3) Munchener med. Wochenschr., 1895.

(4) C. blatt f. Bakteriologie, Abt. I. Bd. 28.

(5) Wien. Klin. Wochenschrift, 1882.

(6) Acad. de médecine, 1885.

(7) Baumgartens Jahresbericht, Bd. VI.

(8) Arch. d'ophtalmologie, 1894.

(9) Rev. méd. de la Suisse romande, 1901.

(10) Loc. cit.

(11) Arch. d'ophtalmologie, 1890.

(12) Loc. cit.

(13) Loc. cit.

donner lieu à des otites purulentes (*Weichselbaum* (1), comme l'a vu et reproduit expérimentalement *Zaufal* (2).

On a rencontré assez souvent des bacilles encapsulés dans les selles d'enfants ou d'adultes atteints de catarrhes gastro-intestinaux, mais ici, la distinction avec le *B. lactis aerogenes* n'a pas toujours été établie d'une manière bien complète.

Il en est de même pour la différenciation avec le coli, en ce qui concerne les observations de cystite de pyélite et de pyélo-néphrite dont *Netter* (3) a rapporté un cas.

Il existe plusieurs observations d'orchi-épididymite à bacille de *Friedländer* [*Bernstein* (4), *Le Roy des Barres* et *Weinberg*]. *Macaigne* et *Vanverts* ont cité un cas analogue de phlegmon péridéférentiel.

Netter (5) a trouvé du *Friedländer* dans un abcès du foie. *Ranzi* (6) a fait une constatation du même genre au cours d'abcès hépatiques multiples s'étant terminés par une pyo-septicémie.

D'ailleurs, au cours des infections purulentes généralisées ressortissant à ce même microorganisme, on peut observer les localisations les plus diverses : phlegmons du tissu cellulaire, méningites ou péricardites suppurrées, pleurésies purulentes, arthrites, péritonites, ostéomyélites (*Schlagenhauser*) (7).

(1) Monatschrift f. Ohrentralkunde, 1888.

(2) Prag. med. Wochenschr., 1887.

(3) Soc. méd. des hôpitaux, 1889-1900.

(4) Philadelphia med. Journ., t. I.

(5) Soc. méd. des hôpitaux.

(6) Wien. Klin. Wochenschr., 1901, n° 34.

(7) C. blatt f. Bakteriöl., Bd. XXXI, n° 3.

Mais les manifestations primitives de beaucoup les plus fréquentes du bacille de *Friedlaender*, sont les manifestations broncho-pulmonaires. A l'instar du pneumocoque, dont il est le voisin assidu dans le rhinopharynx, il pénètre le long de la trachée et des bronches, végétant en saprophyte dans le mucus bronchique (*von Besser, Barthel*) (1), (*Kalble* (2), chez le porc), ou même gagnant le parenchyme pulmonaire sain, comme l'ont constaté *Dürck* (3) et *Boni* (4) chez les animaux.

Dès qu'entre en action la cause occasionnelle, le pneumobacille joue *in situ*, son rôle de pathogène et donne lieu à des phénomènes inflammatoires variés : des bronchites aiguës [*Claisse* (5), *Silvestrini*], des bronchites pseudo-membraneuses (*Magniaux*), des pleurésies purulentes qui ressemblent beaucoup cliniquement aux pleurésies à pneumocoque [*Netter*, (6) *Létulle, Wolff* (7), *Rispal* (8), *Etienne* (9), *Sireder* et *Grosjean, Thiroloux*] et qui, comme elles, surviennent le plus souvent, au cours ou au décours de pneumonies ou de bronchopneumonies, ou même apparaissent lorsque l'infection est générale.

On sait que la découverte fortuite du pneumobacille, par *Friedlaender* (10), dans plusieurs cas de pneumonie fibrineuse, avait incité cet auteur à en faire l'agent spé-

(1) C. blatt f. Bakteriöl., Bd. XXIV.

(2) Munch. med. Woch., 1899.

(3) Deutsches Archiv. f. Klin. Med., Bd. 58.

(4) Deutsches Archiv. f. Klin. Med., Bd. 69.

(5) Thèse de Paris.

(6) *Loc. cit.*

(7) Berl. Klin. Wochenschr., 1896.

(8) Gaz. hebdom. de méd. et de chirurgie, 1893.

(9) *Loc. cit.*

(10) *Loc. cit.*

cifique de la maladie. L'identification du pneumocoque, par *Talamon* et par *Frænkel*, remit les choses au point.

Cependant, *Weichselbaum* (1) trouvait 6 fois le bacille de *Friedlaender* chez 83 pneumoniques examinés au point de vue bactériologique. *Honl* (2) indique même une proportion de 8 à 10 %. Les observations de *Schmidt*, de *Letulle* et *Lemierre*, de *Thiroloux*, de *Smith*, de *Hovard*, de *Curry*, plaident dans le même sens.

Comme le pneumocoque, le pneumobacille peut, dans les cas graves se généraliser dans le sang, ainsi qu'il résulte des constatations faites par *Passler*, *Philippi*, *Letulle* et *Lemierre*.

Cette éventualité se retrouve, notamment dans la plupart des broncho-pneumonies où le bacille encapsulé existe à l'état de pureté. *Weichselbaum*, *Pepping*, en ont vu des exemples. *Netter* donne 23,08 % comme proportion des broncho-pneumonies d'adultes dues au bacille encapsulé seul, alors qu'en association, il rencontrait ce microorganisme dans 22,64 % des cas. *Mosny*, *Léon* rapportent l'histoire de broncho-pneumonies où fut obtenu, par cultures, le seul bacille de *Friedlaender*. La forme revêtue par la maladie était la forme pseudo-lobaire et on nota que le poumon exhalait une odeur sulfurée spéciale.

Le pneumobacille peut enfin, comme l'a montré *Etienne*, être l'agent de pyémies et de véritables septicémies. *Etienne* en a rassemblé douze observations dues à *Weichselbaum*, *Netter*, *Roger*, *Bordoni-Uffreduzzi*, *Banti* et *Dunger*, *Lemierre*. Ces septicémies peuvent prendre le type hémorragique comme l'infection expérimentale du lapin observée par *Roger*.

(1) *Loc. cit.*

(2) *Lubarsch* et *Ostertage*, *Allgemeine Pathologie*, 1896, Bd. I.

Jacquot a recueilli chez le cheval un échantillon de Friedlaender qui avait provoqué une septicémie hémorragique.

On voit, en parcourant cette longue description du tableau de pathogénie, au bas duquel se trouve la signature du pneumobacille, que ce microorganisme mérite bien l'appellation de « microbe à tout faire » que lui a appliquée M. le professeur agrégé Etienne. L'image se complète si l'on veut bien penser qu'un tel agent bactérien est susceptible de s'associer à un grand nombre d'autres germes de maladie pour agir en infection mixte.

Nous ne pouvons pas, dans ce travail limité, essayer de traiter de ce nouveau point de la question où, d'ailleurs, il existe encore bien des inconnues. Nous nous contenterons, dans les chapitres qui suivent, de montrer que le pneumobacille peut être associé au bacille de Loeffler dans la production d'angines pseudo-membraneuses.

Nous n'entamerons pas non plus le chapitre si intéressant de l'atténuation de virulence et des essais de séro-réaction qui, malheureusement, n'ont donné, jusqu'ici, que des résultats inconstants, et dont on ne peut tenir compte.

Nous avons hâte d'en arriver à la partie originale de notre sujet, épisode bien limité de la vaste histoire des pneumobacilloses et de traiter du bacille de Friedlaender, en tant qu'agent producteur d'angines à types variés.

ÉTUDE CLINIQUE

HISTORIQUE. — L'histoire des angines provoquées par le bacille encapsulé de Friedlaender est de date relativement récente. Elle est née du grand mouvement provoqué par la découverte de la sérothérapie antidiphthérique. En recherchant, chez les malades, systématiquement le bacille de Loeffler, pour le combattre à armes spécifiquement appropriées, on rencontra d'autres adversaires bactériens, dissimulés aussi, le plus souvent, sous le manteau de la pseudo-membrane et fauteurs d'angines, également.

De ceux-là était le pneumobacille encapsulé.

Max Stooss, le premier, relata l'observation d'une malade ayant souffert d'une angine à forme pseudo-membraneuse, où se rencontrait, en proportion notablement prédominante, le bacille de Friedlaender (Observation XXIV). A propos de cette observation, il conclut : « Il s'agit d'une angine pseudo-membraneuse ayant eu une durée assez longue, mais ayant présenté des phénomènes généraux de faible importance. Nous ne connaissons point d'observation antérieure d'inflammation des amygdales et du pharynx due au bacille de

Friedlaender et nous ne pouvons tirer de ce cas unique une conclusion sur la manière d'être de ces angines, mais, par la rareté du fait, le cas présente un réel intérêt. »

Ce furent *Nicolle* et *Hébert* qui, les premiers, essayèrent de tracer le tableau clinique de ces angines particulières, tout en faisant l'étude approfondie des races de pneumobacilles isolées par eux de ces angines.

Hébert, à la suite de nouvelles observations recueillies par lui, donna dans sa thèse inaugurale, en 1896, un travail d'ensemble sur la question. Il ne comportait encore que l'étude de six cas.

Trois ans plus tard, ayant, avec *Nicolle*, eu l'occasion d'observer cinq nouveaux malades atteints d'angine pneumobacillaire, ces auteurs firent paraître, dans la *Presse Médicale*, une revue générale sur cette nouvelle entité morbide.

Ils y relataient, en outre, une observation analogue de *Léon*, plusieurs de *Pakes* et de *Sevestre*. Celles-ci, malheureusement, étaient plus que rudimentaires, pour pouvoir être d'un grand secours dans une telle étude d'ensemble. Il n'en était pas de même d'une observation de *Nicolas*, recueillie méticuleusement et analysée à fond, au point de vue bactériologique. Cet auteur ne cite pas le nom du bacille de Friedlaender, bien que sa description comporte tous les caractères morphologiques et biologiques attribués à ce bacille. Mais, il est hors de doute que *Nicolas* ait eu affaire à une angine à pneumobacille ; les caractères cliniques comme les caractères bactériologiques corroborent point par point ce diagnostic.

Nicolle et *Hébert*, dans leur travail, avaient réuni vingt-deux observations.

L'étude que nous présentons, de ces angines, est le seul article d'ensemble paru depuis. Elle comprend trente-huit observations. Ces observations ont été publiées successivement par *Billet, Mayer, Nicolle et Hébert* (un nouveau cas), *Descos, Cionini, Curry*.

Enfin, notre excellent ami, le docteur *Charles Garnier*, sous-directeur de l'Institut sérothérapique de l'Est, a recueilli deux observations, dont il a entrepris l'étude bactériologique. Ce sont ces observations qui nous ont donné l'occasion de revoir ce chapitre, encore peu étendu, de la grande famille des angines diphtéroïdes.

Nous regrettons que plusieurs des cas cités le soient si laconiquement. La faute en est aux observateurs qui n'ont pas cru devoir relater le tableau clinique de la maladie, en raison peut-être de la discrétion des symptômes, pour n'insister que sur le seul fait qu'ils jugeaient intéressant, à savoir la présence du pneumobacille dans la gorge.

Nicolle et Hébert, Pakes, Curry, ont décrit l'association du Friedlaender avec le bacille de Loeffler ; nous rapportons aussi leurs observations.

De sorte que sur un total de trente-huit cas relatés jusqu'ici, il s'en trouve dix où l'on signale l'association pneumobacillaire-diphtérique, et vingt-huit où le pneumobacille paraît être l'unique agent pathogène incriminé.

DIVISION DU SUJET. — Il découle naturellement des lignes qui précèdent, une classification qui aura aussi ses conséquences thérapeutiques.

L'angine est à pneumobacille pur, ou bien elle est à pneumobacille associé à la diphtérie. Nous étudierons donc :

1° Les angines à bacille de Friedlaender pur ;

2° Les angines à bacilles de la diphtérie et de Friedlaender associés.

Celles-ci, d'ailleurs, seraient mieux à leur place à la suite d'une étude sur les associations bactériennes de la diphtérie. Aussi serons-nous bref à leur sujet.

I. — Angines à bacille de Friedlaender pur.

Cette variété d'angine monobactérienne ne se présente pas toujours avec le même type clinique.

En 1897, Nicolle et Hébert disaient : « Les angines à bacille de Friedlaender paraissent pouvoir revêtir deux formes, l'une chronique, qui nous paraît assez nette, l'autre subaiguë ou aiguë, qui l'est certainement moins ».

En 1899, les mêmes auteurs étaient moins catégoriques dans leur démarcation : « Cette division, écrivent-ils, nous paraît aujourd'hui un peu arbitraire. Nous pensons qu'entre les cas les plus aigus et les cas les plus longs (la durée de l'angine peut, nous le verrons, varier de plusieurs jours à plusieurs mois), il existe tous les intermédiaires. Nous n'avions point d'ailleurs, dans nos travaux antérieurs, observé par nous-mêmes de cas franchement aigus.

« Néanmoins, pour la facilité de la description, nous conserverons la division en deux classes et nous dirons que les angines à bacille de Friedlaender peuvent revêtir deux formes : une forme aiguë et une forme subaiguë et chronique. »

Les nouvelles observations que nous apportons à la suite du travail de Nicolle et Hébert, ne nous permettent pas de modifier en quoi que ce soit l'opinion des médecins de Rouen.

Cependant, pour ne pas tracer de ligne de démarcation par trop tranchée entre les deux types extrêmes, nous donnons réunies en un seul faisceau toutes les observations d'angines pneumobacillaires.

On pourra ainsi mieux se rendre compte que cette classification est un peu factice et l'on verra également qu'une angine éclore bruyamment et avec des manifestations franchement aiguës, peut parfaitement redevenir, par la suite, plus silencieuse, pour continuer à évoluer dans le sens de la chronicité (Observation XII).

Nos observations numérotées de I à XX correspondent à la forme chronique ou subaiguë. Parmi elles figurent les deux observations inédites du docteur Charles Garnier.

La forme aiguë est représentée par les observations XXI, XXII, XXIII et XXIV.

Enfin, il n'a pas été possible d'assigner une place aux observations XXV à XXVI, par suite d'insuffisance de renseignements cliniques. Et encore, parmi les dernières publiées par *Curry*, figurent six cas qui correspondent au type d'association du bacille diphtérique et du bacille de Friedlaender.

OBSERVATION I

(Due à l'obligeance de M. le docteur Ch. GARNIER, sous-directeur de l'Institut sérothérapique de l'Est.)

Le 15 janvier 1908 vint nous consulter un jeune homme de 24 ans, ouvrier électricien, qui souffrait depuis une dizaine de jours d'un mal de gorge persistant.

Nous connaissions déjà ce malade depuis plusieurs années et jusqu'alors, nous n'avions pas eu l'attention attirée du côté

de son rhino-pharynx. Nous savions, cependant, que ce jeune homme était sujet aux angines et aux inflammations catarrhales de la muqueuse pituitaire et, lors d'examens antérieurs, nous avions remarqué une hypertrophie légère du tissu limphoïde surtout marquée vers la région postérieure du rhino-pharynx. En outre⁶, existaient des varicosités peu accentuées des veines de la paroi postérieure du pharynx et une tendance à l'inflammation chronique de la région.

Au dire de l'intéressé, cet état durait depuis longtemps et il en faisait la conséquence d'un traumatisme nasal survenu à l'âge de 12 ans. Ce traumatisme qui avait occasionné une fracture des os propres du nez portant principalement du côté gauche, avait eu comme conséquence une déformation du nez qui se manifestait extérieurement, ainsi qu'à l'intérieur des fosses nasales.

Le nez est aplati latéralement vers sa région moyenne du côté gauche, tandis que le lobule, du même côté, est déjeté à gauche et légèrement relevé. L'examen des fosses nasales permet de constater un rétrécissement assez marqué à gauche en rapport avec une saillie de la cloison et une tuméfaction irrégulière du cornet moyen.

A la suite de cette déformation, la respiration nasale est gênée et le malade est obligé de tenir la bouche entr'ouverte pendant son sommeil. Cela explique la tendance à l'irritation chronique que présente la muqueuse pharyngée supérieure et l'apparition d'angines érythémateuses répétées.

Cette déformation pourrait aussi expliquer, dans une certaine mesure, la poussée de tuberculose pulmonaire qui fut constatée, il y a deux ans, chez ce malade. Nous fûmes déjà à ce moment appelé à le soigner. Les symptômes consistaient en fièvre vespérale peu élevée, anémie, toux légère, sans grande expectoration et surtout en sensation de fatigue et dépression considérable de l'état général. Il y avait un peu d'induration du sommet droit, manifestée par de l'inspiration saccadée avec quelques râles secs et de l'expiration renforcée et de la résonance de la voix. Tous ces signes mirent plu-

sieurs mois à disparaître et, actuellement, ce jeune homme a repris son poids primitif et ne se plaint plus d'aucun trouble en rapport avec cette atteinte.

A eu la rougeole, dans les premières années, ainsi que la varicelle. Pendant son temps de service militaire, atteinte de grippe bénigne, sans complications.

Maladie actuelle. — Au commencement du mois de janvier a eu la sensation de s'être refroidi. Petit à petit, s'installe une gêne dans la déglutition avec impression de raideur dans le cou et dans la nuque. Il semble qu'il existe un corps étranger au fond du gosier. La sensation gustative est fortement émoussée. En outre, s'installe du malaise et de la courbature qui incitent l'intéressé à venir consulter, d'autant qu'un traitement par les gargarismes boriqués est resté sans résultat.

Le 15 janvier. — L'examen de la gorge révèle une inflammation presque généralisée des amygdales et de tout l'isthme du pharynx.

Il existe dans toute cette région une rougeur diffuse, piquetée par places de petits mamelons plus érythémateux, correspondant à des hypertrophies de tissu lymphoïde palatin. Le voile du palais est aussi pris et la luette augmentée de volume pend sur le dos de la langue. Les amygdales sont notablement augmentées de volume, mais d'une façon très irrégulière. Elles sont noueuses et ont un aspect un peu ficelé, avec des dépressions anfractueuses. L'amygdale droite surtout est hypertrophiée et, du fond d'une de ses cryptes, émerge, faisant hernie, un fragment de tissu tonsillaire en forme de verrue atteignant le volume d'un gros pois.

Les amygdales, comme d'ailleurs un peu aussi les piliers, sont légèrement indurés. La base de l'amygdale droite a une consistance presque ligneuse qui explique la sensation de gêne et de raideur ressentie par le malade. La région supérieure de l'isthme pharyngien avec le voile du palais et la luette sont plutôt œdémateux.

Ce qui attire surtout notre attention, ce sont de petits placards pseudo-membraneux d'aspect particulier qui sont disséminés par-dessus cet ensemble érythémateux.

Il existe deux petites taches de ce genre, de deux à trois millimètres de diamètre, sur l'amygdale droite. Sur l'amygdale gauche, une seule plaque arrondie de quatre millimètres environ. C'est sur la face inférieure du voile du palais et sur la luette que cet enduit est le mieux marqué. Il s'étend là, irrégulièrement, en une mince pseudo-membrane s'arrêtant vers le bord droit de la luette où sa limite est tracée par un bord en contour géographique. A gauche, elle s'interrompt au-dessus du sommet des piliers. Deux ou trois parties érythémateuses, non recouvertes, apparaissent au milieu de la fausse membrane.

La fausse membrane est très mince, de coloration d'un blanc laiteux, avec caractère de transparence accusé, laissant deviner sous elle la coloration rosée de la muqueuse, tout en l'estompant d'une irisation un peu bleutée.

Cet exsudat est fortement adhérent à la muqueuse sous-jacente, et il faut une pince ou une petite curette pour en détacher les fragments destinés à l'examen. Après cette opération, la muqueuse saigne un peu. Agitée dans l'eau, la parcelle d'exsudat ne se désagrège pas.

Il n'y avait aucun signe d'atteinte de l'état général, lequel était excellent. A part un peu de courbature et un léger mouvement fébrile (37°3 le soir) qui ne dura que deux jours, les symptômes étaient exclusivement localisés. Pas d'augmentation de volume des ganglions. Nous avons constaté antérieurement que quelques-uns des ganglions cervicaux postérieurs étaient perceptibles à la palpation. Il ne nous sembla pas qu'ils aient à cette occasion grossi.

Le traitement institué consista en gargarismes à base d'eau oxygénée, collutoire à la glycérine résorcinée et enveloppement humide du cou.

L'examen bactériologique, sur lequel nous reviendrons de façon plus détaillée, indique la présence du pneumobacille de Friedlaender en culture pure, sans autre association microbienne.

Ajoutons que nous avons été incité à pratiquer cet examen

bactériologique, non par crainte d'avoir affaire au bacille de Lœffler, mais surtout en raison de l'aspect étrange de l'angine et des caractères assez particuliers des fausses membranes.

Le 20 janvier. — Il y a un léger amendement dans l'état général et la sensation de gêne à la déglutition a un peu diminué. Les fausses membranes occupent la même situation et la même étendue. Il y a un peu moins de rougeur au fond du pharynx, à l'endroit dépourvu d'exsudat membraneux.

Des cautérisations ponctuées sont faites sur les deux amygdales surtout du côté droit.

Le 21 janvier. — Les points cautérisés ne sont pas recouverts d'exsudat. Les fausses membranes amygdaliennes diminuent d'importance.

Le 24 janvier. — Nouvelle séance de cautérisation ponctuée des amygdales. Gargarisme et collutoire.

Le 28 janvier. — Il n'y a plus de gêne à la déglutition et les amygdales ont beaucoup perdu de leur volume. Les fausses membranes ont disparu à leur niveau. Seules persistent celles du voile du palais qui ont pourtant tendance à se restreindre.

Le 5 février. — Le malade qui a continué à se soigner à l'eau oxygénée et au collutoire résorciné ne trouve plus grand changement depuis le dernier examen. En effet, l'état est stationnaire depuis huit jours.

Le 20 février. — Les amygdales ont encore diminué de volume et leur surface est moins creusée et bosselée. Il y a encore de la rougeur du voile du palais et des piliers et une hypertrophie de la luette. La fausse membrane est localisée au milieu de la face inférieure du voile et sur la portion gauche de la luette. Ses caractères se sont peu modifiés. Elle est toujours aussi adhérente et aussi mince. Sa teinte est peut-être un peu plus crèmeuse. Le même traitement est conseillé.

8 mars. — La fausse membrane s'est un peu rétrécie et la luette s'est un peu rétractée. Les amygdales n'ont pas changé. Il y a toujours un peu d'érythème sur les piliers et sur le

voile, ainsi qu'au niveau des saillies lymphoïdes de la paroi pharyngienne où, le matin, au réveil s'accumulent des mucosités grisâtres de consistance muqueuse.

Le pneumobacille est encore présent à l'état de pureté au niveau de la fausse membrane.

On remplace le collutoire par un mélange de glycérine iodée.

20 mars. — Même état.

2 avril. — Etat stationnaire. L'exsudat membraneux semble s'effiloche sur les bords.

25 avril. — La fausse membrane ne persiste plus que sous forme d'un petit point difficile à délimiter.

Le pneumobacille est toujours présent.

2 mai. — La guérison est enfin obtenue, complète. L'état de la gorge est celui qui existait antérieurement conditionné par la déformation des fosses nasales.

Une culture faite avec un tampon de coton stérilisé, promené sur la gorge et sur les amygdales, ne permet plus de déceler le pneumobacille. Seuls apparaissent quelques cocci qui ne semblent pas différer de ceux qui peuvent normalement se rencontrer dans la cavité buccale.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE. — A l'examen direct, les fausses membranes colorées au violet de gentiane phéniqué révèlent la présence de nombreux bacilles ovaires à leurs extrémités, assez trapus, groupés par deux ou par trois, bout à bout et semblant entourés d'une atmosphère plus pâle, donnant l'apparence d'une capsule. La capsule apparaît plus nette par la fuchsine phéniquée de Ziehl. Ce bacille semble être la seule espèce existant sur la face profonde des strates fibrineuses. Quelques leucocytes et de rares hématies déformées. Le bacille ne garde pas le Gram.

Une de ces fausses membranes estensemencée par stries successives sur deux tubes de sérum coagulé et

ceux-ci sont mis à l'étuve à 35°. Au bout de vingt-quatre heures apparaissent de nombreuses petites colonies blanchâtres arrondies, de consistance un peu visqueuse et d'aspect brillant.

Ces colonies qui ont poussé en culture pure d'emblée sont constituées par un petit bacille court et trapu à extrémités émoussées, immobile, ne gardant pas le Gram, formant des groupes de deux ou trois éléments unis bout à bout, et pour lesquels la coloration à la fuchsine diluée permet de déceler une capsule nette commune aux éléments lorsqu'ils sont unis.

Ce bacille paraît identique à celui dont on a déjà constaté la présence à l'examen direct des fausses membranes.

On l'ensemence dans divers milieux pour en faire la détermination.

Sur bouillon peptonisé, trouble au bout de vingt-quatre heures. Le trouble reste uniforme, épais, et s'accompagne de la formation d'un voile imperceptible, visqueux à la circonférence du ménisque. Dans les cultures un peu anciennes, le bouillon fonce et la densité du milieu paraît augmenter, en même temps que celui-ci prend une consistance visqueuse.

Le bouillon peptonisé lactosé vire au rouge au bout de vingt heures déjà.

Sur gélose, la culture n'a rien de caractéristique. Ce sont des colonies arrondies, blanchâtres à reflet gris-bleuté et de consistance visqueuse. Les portions confluentes ont un contour finement festonné.

Sur gélatine, le développement se fait assez lentement à la température du laboratoire.

En strie, on obtient une bande d'apparence muqueuse de coloration grisâtre à reflet brillant et bleuté.

En piqure, culture typique en clou à grosse tête, au

bout de quinze jours environ. La partie supérieure est largement étalée, avec des bords finement festonnés, à surface lisse, brillante et un peu irisée. La tige est formée de nombreuses colonies plus petites arrondies et qui sont garnies de courts appendices finement villex.

Sur pomme de terre, duvet abondant grisâtre avec dégagement de nombreuses bulles de gaz.

Sur agar glycériné, culture analogue à celle obtenue sur gélose, avec production de gaz qui fissurent le milieu.

Le lait est coagulé après trois semaines environ.

Enfin, un ensemencement sur bouillon glucosé permet de constater une fermentation gazeuse du milieu.

Le bacille est immobile et dépourvu de cils. La capsule dans les cultures est peu apparente, sauf sur sérum.

Il s'agit donc bien de pneumobacille de Friedlaender.

Une inoculation de trois gouttes de culture en bouillon est faite à une souris blanche à la naissance de la queue. Mort en 26 heures, avec présence de bacilles à capsules nettes dans le sang et dans la rate. La mise en culture du sang reproduit les caractères décrits précédemment.

Le bacille peut encore être repiqué en bouillon au bout de six semaines.

OBSERVATION II

(Due à l'obligeance de M. le docteur Ch. GARNIER, sous-directeur de l'Institut sérothérapique de l'Est.)

M. L..., 18 ans, employé de commerce, vient nous consulter dans le courant du mois de mars pour un mal de gorge

qui, dit-il, le gênait depuis une quinzaine de jours, occasionnant une légère gêne de la déglutition. Cette gêne s'était installée progressivement sans jamais donner lieu à aucun phénomène général.

Le malade ayant déjà eu plusieurs angines à points blancs s'étant toutes terminées après quelques jours de traitement par des gargarismes au phénosalyl, n'avait attaché aucune importance à cette nouvelle atteinte, d'autant qu'elle semblait moins douloureuses que les précédentes.

Cependant, surpris de ne pas voir « les petites peaux blanches » disparaître sous l'influence des gargarismes, et ayant entendu, dans son entourage, prononcer le mot de diphthérie, ce jeune homme se décide à venir se faire examiner.

L'état général est excellent. Il n'y a pas de fièvre et le malade déclare n'en avoir pas ressenti non plus, même au début de son angine. L'appétit s'est bien maintenu et, seule, la gêne locale diminue la quantité d'aliments absorbés.

On perçoit à la palpation des régions cervicales latérales quelques petits ganglions de la grosseur d'un gros pois, plus marqués du côté droit. Le malade nous fait observer qu'il les a toujours sentis en cet état et qu'au surplus ses angines antérieures débutaient toujours du côté droit, parce qu'il avait l'amygdale de ce côté beaucoup plus grosse que la gauche à l'état habituel.

En procédant à l'examen local, on constate, en effet, que l'amygdale droite est plus augmentée de volume que la gauche. Toutes deux sont peu tuméfiées, laissant voir les cryptes recouvertes en partie par les lobes hypertrophiés.

Par places existent de petits dépôts pultacés très limités, de configuration arrondie, à teinte d'un blanc brillant un peu laiteux. Dans les espaces non recouverts, la muqueuse est rouge et luisante.

Le voile du palais et les piliers sont de teinte érythémateuse, mais sont dépourvus d'exsudat, sauf la partie supérieure du pilier postérieur droit, sur lequel empiète un peu une petite plaque membraneuse de l'amygdale.

Il paraît exister trois à quatre pellicules pseudo-membraneuses à droite et deux seulement à gauche. Leur diamètre ne dépasse pas deux ou trois millimètres.

La langue est rosée, à peine recouverte d'un enduit saburral léger.

Les caractères de l'enduit amygdalien sont ceux de la fausse membrane vraie. La pellicule ne se désagrège pas lorsqu'elle est délayée dans l'eau. De plus, elle est fortement fixée sur la muqueuse et pour en obtenir des parcelles on fait saigner l'amygdale.

La pellicule fibrineuse est très mince et très cohérente.

Ensemencée sur sérum coagulé et mise à l'étuve, elle donne naissance à des colonies de Friedlaender à peu près pur. A peine remarque-t-on une ou deux colonies différentes et plus petites appartenant à un coccus gardant le Gram.

Avant d'avoir le résultat de l'analyse bactériologique, nous avions pu songer à la possibilité d'une angine pneumobacillaire, puisque, peu de temps auparavant, nous avions eu l'occasion d'en observer un cas tout à fait typique.

Cette angine évolua en l'espace de quatre à cinq semaines, malgré trois séances de cautérisations ponctuées sur les amygdales au niveau des pseudo-membranes.

Jamais, il n'y eut la moindre gêne, sauf celle causée par l'augmentation de volume des masses amygdaliennes.

Après disparition complète de l'exsudat, l'ensemencement sur sérum coagulé de parcelles de mucus prises sur les amygdales et en arrière des piliers, resta négatif au point de vue de la présence du pneumobacille.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE. — La fausse membrane examinée sur lame, après coloration au violet de gentiane phéniqué, montre au milieu de strates fibrineuses teintées en pâle des cellules variées : cellules de l'épithélium pavimenteux desquamées, leucocytes polynucléaires et des éléments microbiens nombreux, dont une espèce surtout, un bacille assez épais paraît prédominer.

Quelques cocci et un ou deux filaments de *Leptothrix*.

Les cultures en divers milieux permettent d'identifier le bacille de Friedlaender : colonies blanc grisâtre sur sérum et sur gélose ; sur gélatine, pas de liquéfaction, colonies d'un blanc brillant, bleuté, avec aspect typique en clou par piqûre. Trouble du bouillon peptonisé et consistance visqueuse du milieu au bout d'un certain temps. Virage au rouge du bouillon peptonisé lactosé. Fermentation de la gélose glycinée et de la pomme de terre. Coagulation très lente du lait.

Immobilité complète de la bactérie qui ne garde pas le Gram et qui, sur sérum dans les premières cultures, paraît auréolée d'une mince capsule, englobant un ou deux éléments bactériens.

Enfin, l'inoculation d'un demi-centimètre cube de culture pure en bouillon dans la cavité péritonéale du cobaye amène la mort de l'animal en trente heures environ avec formation de fausses membranes péritonéales et signes de péritonite aiguë. Le bacille se retrouvait, auréolé de sa capsule dans le sang du cœur et dans les fausses membranes péritonéales.

Il s'agissait donc bien du pneumobacille de Friedlaender.

OBSERVATION III

(A. HÉBERT. — Thèse de Paris, 1896-97.)

M^{lle} B..., 20 ans, se présente le 2 décembre 1895, à la consultation de M. Gargam. Elle accuse une laryngite légère qui l'a empêchée de prendre sa leçon de chant. Elle a eu, il y a trois ans, une scarlatine avec angine blanche ; c'est tout ce qu'on peut relever dans ses antécédents pathologiques.

A l'examen de la gorge, on constate des points blancs de trois ou quatre millimètres de diamètre, disséminés sur les deux amygdales et sur le pharynx, en arrière du pilier postérieur droit. Leur couleur est blanc nacré. Ils sont très adhérents ; on les détache très difficilement avec une pince. La surface d'implantation saigne après leur arrachement. Pas de réaction ganglionnaire ; pas de difficulté pour déglutir ; pas de fièvre. Etat général excellent.

Le 4 décembre, la laryngite est disparue, mais les plaques amygdalo-pharyngées persistent. Grattage. Cautérisation à l'acide lactique pur.

On constate les jours suivants que les plaques ont augmenté en épaisseur et en surface. Certaines ont près de un demi-centimètre d'étendue. Etat général excellent.

La malade est revenue le 15 mai 1896, avec le pharynx sensiblement dans le même état que la première fois. Cautérisation au galvano-cautère de tous les points malades. Les parties brûlées ne se recouvrent point de fausses membranes, mais on découvre de nouveaux points, cachés en arrière de l'amygdale sur le pilier postérieur.

Nouvelle cautérisation ultérieure.

La malade revue en septembre est guérie.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE. — L'examen direct par frottis n'a pas été fait.

Un premier ensemencement, sur sérum coagulé, fait le 2 décembre 1895, a donné au bout de 24 heures :

1° Un grand nombre de colonies légèrement opaques, visqueuses, confluentes, par places, d'un gros diplobacille encapsulé, ne prenant pas le Gram ;

2° Quelques rares colonies de coccus.

Le produit de raclage d'un tube de sérum inoculé à une souris blanche à la racine de la queue, la tue en 14 heures.

A l'autopsie, on constate une légère hypertrophie de

la rate, de la congestion de l'intestin, et de nombreux diplobacilles dans le sang et les organes. L'ensemencement du sang sur sérum donne une culture pure du diplobacille, qui, étudié plus complètement, se montre être le bacille de Friedlaender.

Un nouvel examen bactériologique fait le 25 mai 1896, donne les mêmes résultats.

CARACTÈRES DE CULTURES. — *Sur gélose.* — Au bout de 24 heures, culture très abondante le long de la strie, épaisse, opaque, blanc bleuté, humide, visqueuse, légèrement dentelée sur les bords, coulant au fond du tube les jours suivants.

Sur pomme de terre. — Colonies blanches, humides, visqueuses le long de la strie. Au bout de 48 heures, dégagement de quelques bulles de gaz et confluence des colonies. Plus tard, la pomme de terre brunit légèrement et uniformément et la culture coule au fond du tube sous la forme d'un liquide sirupeux jaunâtre.

Sur gélatine. — La gélatine n'est pas liquéfiée. En piqûres, colonies déjà apparentes le long du trait de la piqûre au bout de 24 heures ; elles augmentent les jours suivants ; se réunissent et celle de la surface grandit en forme de dôme blanc saillant, d'aspect porcelainé ; c'est la culture typique en clou ; en boîtes de Petri : colonies rondes, opaques, blanc porcelainé ayant l'aspect de petites papules saillantes.

Sur sérum coagulé. — En 24 heures, strie blanc opaque, plus épaisse par places (moniliforme), moins abondante que sur agar, visqueuse, coulant au fond du tube les jours suivants.

Sur carotte. — Pousse peu le long de la strie ; ne fait pas fermenter.

Sur bouillon de viande. — Au bout de 24 heures,

trouble et sorte de voile visqueux très mince et adhérent au verre à sa périphérie, commençant à tomber après 48 heures et formant, au bout de trois jours, un précipité au fond du tube ; le bouillon devient un peu visqueux.

Sur solution de peptone à 2 o/o. — Pas d'indol, même au bout d'un mois.

Sur le lait. — Coagulation en huit jours, avec rétraction du caillot.

Toutes ces cultures avaient une odeur désagréable, mais non fétide.

Examen microscopique. — Les cultures de 48 heures montrent des bactéries immobiles, se colorant bien dans toute leur étendue par les couleurs d'aniline et la thionine phéniquée, ne prenant pas le Gram, ayant la forme de coccobacilles ou de bacilles petits, trapus, à extrémités arrondies le plus souvent par 2/3, avec rares formes filamenteuses, ayant une auréole large, se teintant très légèrement par le violet de gentiane aniliné et pouvant être commune à plusieurs éléments. Les capsules sont plus nettes sur gélose, sérum et pomme de terre que sur les autres milieux.

OBSERVATION IV

(A. HÉBERT. — Thèse de Paris, 1896-97.)

M^{lle} X..., 9 ans, éprouve depuis longtemps dans la gorge une sensation de chatouillement surtout marquée le matin et qui l'invite à tousser.

Examinée le 12 janvier 1896, on observe sur chaque amygdale, un petit dépôt gris jaunâtre adhérent. Frotté avec un tampon de coton, il se désagrège superficiellement sans

s'enlever. Pas d'inflammation aiguë des amygdales ; pas de douleur à la déglutition, pas d'engorgement ganglionnaire, pas de fièvre, état général excellent.

Les jours suivants, état stationnaire.

Nous avons eu l'occasion d'avoir des nouvelles de cette petite malade en juillet. L'état de son pharynx ne s'est point amendé. Il existe sur ses amygdales des plaques blanc jaunâtre, très adhérentes, épaisses, laissant une surface saignante quand on les détache. La santé continue à être bonne.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE. — a) *Frottis sur lames* (juillet).

— Rares leucocytes. Un peu de fibrine. Le fond de la préparation est formé d'une couche confluyente de cocco-bacilles, disposés par un et deux, avec une auréole large. Il existe des formes plus longues, nettement bacillaires. Ne prennent pas le Gram. Filaments de *Leptothrix* en assez grand nombre.

b) *Cultures*. — Premier ensemencement sur sérum coagulé fait le 12 janvier 1896. On obtient dans les 24 heures :

1° Une strie épaisse, visqueuse, d'un diplobacille encapsulé ne prenant pas le Gram ;

2° Rares colonies d'un gros coccus prenant le Gram.

Une souris blanche inoculée à la racine de la queue avec le produit de raclage d'un tube de sérum, meurt en 17 heures avec de nombreux diplobacilles encapsulés dans le sang et les organes. Par ensemencement du sang sur sérum, on obtient le diplobacille à l'état de pureté et l'on vérifie ensuite qu'il s'agit bien du bacille de Friedlaender.

Des examens répétés les 14 et 19 janvier et en juillet ont donné des résultats analogues.

CARACTÈRES DE CULTURES. — Mêmes caractères que pour l'observation, mais les colonies sont moins vis-

queuses et ont moins de tendance à couler au fond des tubes.

En gélatine, par piqûre : pousse bien ; la colonie superficielle s'étend légèrement autour de l'orifice de la piqûre tout en restant à peu près plane.

Le lait n'a pas été coagulé d'abord, mais au bout de trois cultures successives dans ce milieu, il y a eu coagulation en douze jours, avec caillot rétracté.

Examen microscopique. — Bactéries immobiles se colorant comme précédemment. Coccobacilles très souvent par deux ; formes bacillaires à bouts arrondis, formes filamenteuses, très polymorphe. Bactéries pourvues d'une auréole large.

OBSERVATION V

(A. HÉBERT. — Thèse de Paris, 1896-97.)

Jeune homme examiné le 7 juin, avec M. Ch. Nicolle. Etat général excellent. Se plaint simplement d'une sensation de chatouillement dans la gorge existant depuis longtemps. Sur les amygdales, on observe des points blancs nacrés surmontant les cryptes, très adhérents mais mous et se désagrégant superficiellement par frottis. Il existe des plaques semblables sur le pilier postérieur droit. Pas de fièvre, pas d'engorgement ganglionnaire, pas de douleur à la déglutition. Le malade n'a pas été revu.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE. — L'ensemencement de l'exsudat sur sérum coagulé, fait le 7 juin, donne deux sortes de colonies :

1° Des colonies grosses, visqueuses, légèrement opaques du diplobacille encapsulé ne prenant pas le Gram ;

2° De petites colonies fines, en goutte de rosée, d'un petit diplocoque encapsulé prenant le Gram, qui est manifestement le pneumocoque de Talamon-Fraenkel.

Une souris blanche inoculée avec le produit de raclage d'un tube de sérum, meurt au bout de 17 heures, avec abcès au point d'inoculation. On trouve uniquement le bacille de Friedlaender dans le pus de l'abcès, le sang et les organes.

L'ensemencement du sang sur sérum donne le bacille de Friedlaender en culture pure.

CARACTÈRES DE CULTURE. — Sont les mêmes que pour l'observation.

Pousse abondamment sur *pomme de terre* qui brunit et fermente.

Pousse un peu mieux sur *carotte* que dans l'observation.

Sur *gélatine*, culture en clou.

Examen microscopique. -- Bactéries immobiles se colorant comme précédemment. Coccobacilles en diplo ou plus souvent bacilles petits, tripus, isolés ou en chaînettes de trois à six éléments, ayant une capsule commune large, se teintant légèrement par le violet de gentiane.

OBSERVATION VI

(A. HÉBERT. — Thèse de Paris, 1896-97.)

M^{me} Br..., 35 ans, observée par nous à la consultation de M. le Docteur Gargam et grâce à son extrême obligeance, M. Gargam, qui avait déjà vu un cas semblable, avait posé le diagnostic clinique d'angine à bacille de Friedlaender.

Le 9 juillet 1896, la malade présente de la stomatite aphteuse, avec gingivite. Petites ulcérations sur la langue et la face interne des joues. Les amygdales sont volumineuses et recouvertes de plaques blanc nacré, très adhérentes au tissu sous-jacent. Elles sont plus larges à droite qu'à gauche, et ont environ 3 ou 4 millimètres de diamètre. Leurs bords sont nets et arrondis. Situées au-dessous des cryptes, elles s'y enfoncent et la pression ne les en fait pas sortir comme dans le cas d'amygdalite folliculaire.

Malgré leur adhérence, elles sont très friables et l'on est obligé d'employer une curette pour les détacher ; la surface d'implantation est saignante. Sur l'amygdale gauche, il existe, en outre, une sorte de voile muqueux, assez adhérent qui la recouvre en grande partie. Les piliers sont également parsemés de points blancs et il existe une plaque sur le pharynx.

La malade a eu des poussées fréquentes d'amygdalite aiguë dans son enfance ; une pneumonie à l'âge de 7 ans ; une bronchite à 29 ans ; une angine pultacée il y a deux ans et l'année dernière.

Au moment de sa stomatite aphteuse, elle a éprouvé un peu de fièvre, la mastication était pénible, les ganglions sous-maxillaires étaient légèrement engorgés. Ces symptômes ont disparu rapidement. L'état général est très bon.

Le 20 juillet, il ne reste que son angine qui, d'ailleurs, ne la gêne nullement, ne lui cause aucune douleur à la déglutition et a résisté aux gargarismes alunés, aux cautérisations au nitrate d'argent, aux lavages avec une solution phéniquée et thymolée. Depuis, son état est stationnaire.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE. — a) *Frottis sur lames.* —

1° Nombreuses cellules d'épithélium pavimenteux ;

2° Nombreux bacilles ou coccobacilles, petits, par un ou deux, pourvus d'une capsule et ne prenant pas le Gram ; se montrant par places en amas ;

3° Quelques bacilles courts et coccus prenant le Gram ;

4° Filaments de *Leptothrix* en petit nombre.

b) *Cultures*. — Ensemencement de l'exsudat sur sérum coagulé. En 20 heures :

1° Colonies humides, épaisses, visqueuses, d'un gros diplobacille encapsulé ne prenant pas le Gram ;

2° Rares colonies de coccus.

Une souris blanche inoculée avec le produit de raclage d'un tube de sérum, meurt en 30 heures, avec abcès au point d'inoculation, rate hypertrophiée et nombreux bacilles de Friedlaender dans le sang et les organes.

Un examen postérieur fait le 10 août, donne des résultats analogues. •

CARACTÈRES DE CULTURE. — Mêmes caractères que pour l'observation.

Développement abondant sur la *pomme de terre*, qui fermente. Nombreuses bulles à la surface.

Sur *carotte*, pousse abondamment sous forme de strie humide, visqueuse, avec un dégagement de gaz considérable. Au bout de 48 heures, la culture a coulé au fond du tube et la tranche de carotte apparaît ratinée vers le sixième jour.

En *gélatine*, par piqûre, culture typique en clou.

Sur le *bouillon*, le voile persiste jusqu'au cinquième jour.

Le *lait* n'est pas coagulé le trentième jour, même après trois passages successifs.

Odeur alcoolique sur *pomme de terre*.

Examen microscopique. — Bactéries immobiles, se colorant comme dans l'observation. Bacilles très variables dans leur longueur et leur volume, présentant des formes plus grandes que celles de la bactéridie charbonneuse, très polymorphes, ayant des capsules larges se colorant légèrement par le violet de gentiane.

OBSERVATION VII

(A. HÉBERT. — Thèse de Paris, 1897).

Leg... Juliette, 16 ans, observée à l'Hospice général, salle Daviel, service de M. le Docteur Ballay, avec M. Guillaume, interne des hôpitaux.

A eu la variole à l'âge de deux ans, et une atteinte grave de rhumatisme articulaire aigu à l'âge de 8 ans. Réglée à 15 ans. Règles abondantes et douloureuses.

Examinée le 15 mars 1896, elle raconte avoir éprouvé, il y a une quinzaine de jours, de la courbature avec céphalalgie légère et insomnie. Actuellement, pommettes violacées, jambes légèrement œdématiées et douloureuses au niveau des malléoles.

Souffle très léger à la pointe du cœur et au premier temps, se propageant vers l'aisselle. Urines normales. Pas de fièvre.

L'examen fortuit de son pharynx montre des amygdales légèrement enflammées, hypertrophiées, à cryptes profondes recouvertes de fausses membranes adhérentes formant des traînées blanches, nacrées. Langue humide, rouge ; pas de douleur à la déglutition ; pas d'engorgement ganglionnaire ni de troubles laryngés.

Le 19 mars, apparition d'un érythème généralisé, affectant plus spécialement les membres. Aux membres inférieurs, plaques rosées, non saillantes, allant de la grosseur d'une pièce de 50 centimes à celle d'une paume de main, laissant entre elles des interstices de peau saine bordées de petites papules rouges, saillantes. Cette éruption s'étend du cou-de-pied aux fesses et est aussi marquée du côté de l'extension que de celui de la flexion. Elle gagne le dos et est très accentuée surtout au-dessous de la ceinture. Sur les membres supérieurs, larges plaques bordées d'un liseré foncé et saillant. Le membre droit

est beaucoup plus atteint que le gauche. Rien sur la face et les mains. L'éruption atteint d'emblée toute son intensité.

Etat général reste très satisfaisant.

Lavages fréquents de la bouche à l'eau boriquée. Toniques.

25 mars. — L'érythème a pâli et disparaît. Il ne reste que quelques taches jaunâtres non saillantes.

29 mars. — Toute trace de l'éruption a disparu. L'amygdalite est demeurée à peu près stationnaire, elle ne disparaît définitivement que le 10 avril. Les amygdales sont encore grosses et présentent de cryptes peu profondes.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE. — Ensemencement sur sérum coagulé le 17 mars. Au bout de vingt heures :

1° Colonies épaisses visqueuses, d'un gros diplobacille encapsulé ne prenant pas le Gram ;

2° Rares colonies de coccus ne prenant pas le Gram.

Une souris blanche inoculée avec le produit de raclage d'un tube de sérum, meurt en vingt-trois heures. A l'autopsie, on trouve le diplobacille encapsulé dans le sang et dans les organes. L'ensemencement du sang sur sérum coagulé le donne en culture pure. On vérifie ensuite qu'il s'agit bien du bacille de Friedlaender.

Le 8 septembre, un ensemencement sur sérum coagulé de salive prise sur les amygdales. ne donne aucune colonie de bacille de Friedlaender.

CARACTÈRE DE CULTURE. — Mêmes caractères que pour l'observation.

Dégagement de bulles sur *pomme de terre*.

Sur carotte, culture abondante, visqueuse, avec production de nombreuses petites bulles sur le bord et autour de la tranche ; la culture tombe au fond du tube et la carotte est ratatinée vers le sixième jour.

En *gélatine* par piqûre, culture en clou.

Le lait n'est pas coagulé le trentième jour même après trois passages successifs.

Légère odeur alcoolique analogue à celle présentée dans l'observation précédente.

Examen microscopique. — Bactéries immobiles se colorant comme dans l'observation. Coccobacilles isolés ou en diplobacilles à bouts arrondis, assez nombreux, formes filamenteuses ; polymorphisme accentué. Capsules très larges, teintées légèrement par le violet de gentiane.

Sur des cultures vieilles de deux mois, mais cependant vivantes, car elles donnent de nouvelles colonies par repiquage, les divers échantillons de bacille de Friedlaender montrent uniformément un plus grand nombre de formes cocciques et, par suite, leur polymorphisme est moins marqué ; les capsules sont moins apparentes.

OBSERVATION VIII

(NICOLLE et HÉBERT. — Presse médicale, 25 janvier 1899.)

Garçon de treize ans et demi, sujet aux angines ; amélioré et nonguéri par une cautérisation au thermo-cautère pratiquée à l'âge de sept ans, Le 21 mars 1897, au matin, sensation de corps étranger dans la gorge ; à l'examen de celle-ci, on se rend déjà compte de la présence de deux points blancs de chaque côté, sur les piliers. Le lendemain, extension au pharynx et à la luette ; jus de citron. Le surlendemain, même état ; diagnostic bactériologique : bacille de Friedlaender.

Le 25 mars, l'enfant est vu par l'un de nous. Il ne présente plus qu'une fausse membrane sur l'amygdale gauche ; elle est d'un blanc mat, assez étendue, très adhérente. Il faut, pour l'enlever, se servir d'une pince, il est très difficile de la dissocier. Pas de fétidité de l'haleine pas de symptômes généraux ;

pas de sensation de gêne locale. Un frottis de fausse membrane montre la présence de bacilles de Friedlaender très nombreux, de leptothrix ; autres bactéries rares. Second ensemencement sur tube de sérum : bacille de Friedlaender, rares streptocoques.

A partir de ce jour, amélioration progressive ; en avril, guérison apparente ; rechute en juin ; nous n'avons pas eu depuis de nouvelles du malade.

OBSERVATION IX

(NICOLLE et HÉBERT. — Presse médicale, 25 janvier 1899.)

Fillette de treize ans, facies adénoïdien, a eu à l'âge de sept ans une angine diphtérique. Au mois d'octobre 1896, l'attention est à nouveau attirée du côté de la gorge, l'enfant accusant une légère gêne locale. On constate alors une hypertrophie notable des deux amygdales qui se montrent couvertes d'un grand nombre de points jaunâtres, difficiles à enlever, situés au niveau des cryptes. Pas de signes généraux. Diagnostic bactériologique : Bacilles de Friedlaender et streptocoque à chaînes très longues.

L'enfant, mise en pension, est perdue momentanément de vue par son médecin traitant M. Choiseau. Elle eut, en mai 1898, une angine de quinze jours de durée environ, sans signes généraux, sans douleur, qui fut traitée par le médecin de la pension. Renvoyée dans sa famille, à la suite de cette indisposition, elle est revue par M. Choiseau, le 20 juin. Même état local que la première fois ; pour enlever les points jaunes des amygdales, il faut avoir recours à la spatule ; la muqueuse sous jacente paraît saine. Les grains s'écrasent assez facilement, ils ne sont pas fétides. L'ensemencement sur tube de sérum, pratiqué le même jour, donne lieu au

développement de quatre espèces microbiennes : bacilles de Friedlaender, muguet coccus bacille indéterminé, prenant le Gram.

Le 22 août, même état. Un nouvel ensemencement pratiqué sur sérum, donne les quatre mêmes espèces microbiennes qu'en juin.

OBSERVATION X

(NICOLLE et HÉBERT. — Presse médicale, 25 janvier 1899.)

Homme adulte, souffrant habituellement d'une amygdalite chronique, vient consulter parce qu'il a noté depuis trois semaines l'apparition de deux symptômes nouveaux, une ulcération amygdalienne et de la fétidité de l'haleine.

Examen pratiqué le 25 mars 1897. Ulcération du diamètre d'une pièce de cinquante centimes, creusée comme à l'emporte-pièce, à la partie inférieure de l'amygdale gauche. La gorge est rouge ; de nombreux points jaunâtres du volume d'une tête d'épingle se voient sur les deux amygdales et sur les piliers. Dents saines ; fétidité de l'haleine ; pas de symptômes généraux ou fonctionnels. Diagnostic bactériologique : bacilles de Friedlaender ; rares cocci. Gargarismes au salol. Le malade est revu le 31 mars, l'ulcération est presque guérie ; les points jaunes persistent. Le 2 avril, un second ensemencement permet de constater la persistance du bacille de Friedlaender.

Il paraît légitime de penser que ce malade était atteint d'une angine chronique à bacilles de Friedlaender restée inaperçue, jusqu'au jour où le développement d'une ulcération amygdalienne de cause indéterminée vint attirer l'attention du côté de la gorge.

OBSERVATION XI

(NICOLLE et HÉBERT. — Presse médicale, n° 44, 31 mai 1902.)

La fillette d'un de nos confrères, âgée d'une douzaine d'années, d'une bonne santé habituelle, se plaint, en rentrant de la pension, le 16 mai 1901, au soir, d'un léger picotement à la gorge. Son père pratique immédiatement l'examen. Il est frappé de l'existence d'une plaque blanchâtre, d'aspect diphtérique, siégeant sur l'amygdale droite.

Dès le lendemain matin, il demanda à l'un de nous de venir examiner sa fille. Nous constatons alors la présence sur l'amygdale, d'une fausse membrane véritable, blanchâtre, ayant une auteur de 6 à 7 millimètres sur 4 à 5 millimètres de large. Cette fausse membrane est assez cohérente ; elle adhère intimement à la muqueuse sous-jacente, laquelle saigne, lorsque nous parvenons à en détacher un fragment.

En dehors de la présence de cette fausse membrane et d'une très légère sensation de gêne pharyngée, il n'existe absolument aucun autre symptôme général ou local : pas de fièvre, pouls normal, aucune éruption, appétit excellent.

En présence de cet ensemble symptomatique, si semblable à celui que nous avons observé précédemment dans les cas d'angines à bacilles de Friedlaender étudiés par nous, nous éliminons l'hypothèse de diphtérie et nous concluons à l'existence probable d'une angine due au pneumobacille.

L'examen direct des fausses membranes et leur culture sur sérum coagulé, nous ont permis rapidement de confirmer ce diagnostic. L'étude ultérieure du bacille encapsulé isolé de ce cas, nous a montré qu'il s'agissait bien du bacille de Friedlaender.

Nous avons appris, plus tard, que la fausse membrane avait persisté chez l'enfant, pendant quelques semaines sans s'étendre et sans s'accompagner d'aucun autre phénomène morbide. Au bout de ce temps elle est disparue entièrement.

OBSERVATION XII

(J. NICOLAS. — Archives de médecine expérimentale, 1898).

J. V..., étudiant, vingt six ans.

Père vivant, âgé de 74 ans, a toujours joui d'une bonne santé, sauf quelques rares atteintes de rhumatisme.

Mère morte à soixante ans d'une pleurésie. Trois frères et une sœur en excellente santé. Une autre sœur rhumatisante.

Antécédents personnels : rougeole dans le jeune âge, fièvre typhoïde sans complications à quatorze ans. Pas d'accidents syphilitiques, ni chancre, ni accidents secondaires, roséoles, plaques muqueuses, céphalées ; pas de chute de cheveux.

Depuis la dothiénentérie signalée, le malade a toujours eu une bonne santé, troublée seulement par de légères angines à répétition survenant pendant l'hiver toutes les années, quelquefois même à plusieurs reprises dans le cours d'une même saison. Les symptômes se bornaient à ceux d'un angine catharrale simple : un peu de dysphagie, pendant quelques heures, la déglutition était assez douloureuse ; la céphalée et l'élévation de la température peu marquées.

L'état du pharynx et la nature de l'affection n'ont pas été soigneusement observés et étudiés ; car, au bout de deux ou trois jours, tout accident disparaissait sous l'influence du repos à la chambre, de boissons chaudes, de gargarismes au chlorate de potasse et parfois de simples badigeonnages à la teinture d'iode.

Vers le 10 août 1894, étant interne à l'asile d'aliénés de X... le malade fut pris de malaise général, avec sensation de lassitude, manque d'énergie, vive anorexie et légère élévation vespérale de la température.

En même temps, survenait dans les deux articulations tibio-tarsiennes, une légère douleur exaspérée par les mouvements.

Les jours suivants, œdème net, surtout le soir, mais il disparaissait presque complètement par le repos au lit.

Cet état dura une quinzaine de jours. Le traitement institué consistait en tisane de queues de cerises, sel de nître, poudre de Dower, badigeonnages à la teinture d'iode. Tout rentra dans l'ordre, jusqu'au mois d'octobre ; à cette époque, une attaque de même nature se produisit dans l'épaule gauche, mais l'œdème était nul et en quelques jours, l'affection disparaissait sans laisser de traces.

C'est du 10 novembre 1894 que date le début de la maladie actuelle.

A cette époque, après un refroidissement, il ressentit de nouveau de la dysphagie, avec sensation de corps étranger, un peu de céphalée, un peu de fièvre, tous les symptômes, en mot, des angines précédentes.

Habitué à de tels accidents, le malade n'y porta guère attention au début, quelques précautions hygiéniques seulement.

Au bout de trois ou quatre jours, étonné de la longueur inusitée de son malaise, le malade regarda sa gorge et constata que les amygdales hypertrophiées sont recouvertes de dépôts pultacés par places, et présentent une rougeur vernissée dans les points découverts.

D'ailleurs l'anorexie persiste, l'énergie fait totalement défaut, la dysphagie est assez vive ; mais la légère fièvre du début a disparu. Sous l'influence du chlorate de potasse pris surtout en gargarismes, il survient au bout de quelques jours, une légère amélioration ; l'enduit pultacé tend à disparaître, se réduisant à une simple pellicule ; les symptômes généraux s'atténuent.

Profitant de cette légère amélioration, il se rend à Lyon. Dès le lendemain, une aggravation notable se produit dans son état, et il importe ici, de tracer jour par jour, l'histoire de cette maladie de longue durée.

29 novembre. — C'est dans la nuit qu'éclatent brusquement des symptômes plus inquiétants. Une sensation pénible

de chaleur ouvre la scène, sans frissons. La température d'ailleurs n'est pas prise. En ce moment, la dyspnée est alarmante et, à plusieurs reprises, le malade doit s'asseoir sur son lit, pour respirer plus à son aise. Il semble sous la menace d'accès de suffocation. Du côté du pharynx, une sensation de corps étranger intolérable en même temps qu'une impossibilité de déglutir la salive s'établissent brusquement. Dès ce moment, l'engorgement des ganglions sous-maxillaires est manifeste.

30 novembre. — Dès le matin, il se présente à la clinique de M. le Professeur Bondet, où M. Courmont l'examine. On pratique l'examen laryngoscopique.

Cet examen est rendu pénible par la difficulté de tenir la bouche fortement ouverte, à cause du trismus et de la douleur que provoque le miroir de l'instrument. M. Bondet songe immédiatement à la dyphtérie, c'est aussi l'impression de M. Courmont qui se dispose à faire l'examen bactériologique des fausses membranes.

EXAMEN DE LA FAUSSE MEMBRANE (résumé). — L'examen direct montre une fausse membrane à strates de fibrine coagulée, farcie de polynucléaires et d'éléments épithéliaux altérés, le tout étant ponctué de nombreux microorganismes : cocci analogue aux staphylo et bacilles de deux espèces, dont l'une notablement prédominante assez polymorphe et qui se retrouva en grande abondance dans les cultures.

Comme l'un des bacilles trouvés dans l'exsudat avait les allures du Loeffler, on engage le malade à entrer dans une chambre d'isolement du pavillon des diphtériques, et l'on met de suite l'exsudat en culture.

1^{er} décembre. — Le matin, la température rectale est de 37°3. Les amygdales sont tuméfiées, recouvertes de fausses membranes blanches et nacrées, les piliers du voile du palais commencent à être envahis et l'engorgement ganglionnaire est énorme, surtout accentué du côté gauche, l'amygdale gauche paraît aussi plus hypertrophiée que l'amygdale droite et paraît ulcérée par places. Les urines ne contiennent pas

d'albumine. La journée se passe sans amener d'amélioration ni d'aggravation. Le bouillon et le lait sont les seuls aliments absorbés, au prix de vives souffrances. M. le Docteur Rabot conseille de fréquents gargarismes à l'acide borique. La température est le soir de 36°9, pas de bacilles de Lœffler.

2 décembre. — Une légère amélioration se produit. La température est le matin de 37°4. La dysphagie est moins pénible ; mais l'engorgement ganglionnaire est toujours marqué, surtout du côté gauche. Température du soir, 37°5.

3 décembre. — A partir de ce jour, l'état général s'améliore sensiblement. La température ne s'élevant pas, on cesse de la prendre régulièrement. La déglutition se fait beaucoup mieux. Seul, l'état local ne semble pas suivre cette marche vers la guérison. Un phénomène de bascule dans l'intensité des phénomènes se produit aux dépens de l'amygdale droite qui, à son tour, prend un développement exagéré, tandis que l'amygdale gauche semble revenir à des proportions normales. Des fausses membranes blanchâtres, assez adhérentes envahissent toute la région amygdalienne et ne semblent pas régresser sous l'influence de gargarismes nombreux.

5 décembre. — Le malade étant dans le service des diphthéries à l'hôpital de la Charité et après des recherches négatives faites par M. le docteur Rabot, on apporte au service de M. le professeur Arloing, un tube de sérum gélifié ensemencé 24 heures auparavant avec des fausses membranes recueillies dans la gorge par le procédé ordinaire, on reprend un peu de cette première culture ayant déjà passé 24 heures à l'étuve, que l'on reporte en l'étendant largement à la surface de deux nouveaux tubes de sérum placés immédiatement à l'étuve à 38°.

7 décembre. — Après 18 heures de passage à l'étuve, les deux tubes présentent un aspect à peu près identique : la culture est formée par de grosses colonies de 2 à 4 et 5 millimètres de diamètre, épaisses, saillantes, arrondies et convexes, humides et grasses, à surface luisante d'un blanc laiteux un peu transparent. Les colonies primitives, par suite de leur con-

fluence, empiètent les unes sur les autres et leur contour arrondi ne devient très net que sur le bord de la culture. Ce bord est festonné découpé en forme de segments de cercle accolés, dus à la confluence des colonies voisines primitivement isolées. Quelques colonies ont d'ailleurs conservé leur individualité. On ne constate pas d'autres colonies franchement différentes.

On fait de multiples préparations, les unes simplement colorées avec une solution hydro-alcoolique de violet de gentiane, les autres colorées par la méthode de Gram.

Les premières fourmillent d'énormes bacilles, en général courts, mais larges, épais, trapus, deux ou trois fois plus longs que larges, souvent beaucoup plus longs, souvent presque cocciformes, arrondis à leurs extrémités, homogènes ou ayant un espace clair assez net au centre, semblables, quoi que moins longs que ceux trouvés par nous dans l'examen direct des fausses membranes. Ces bacilles sont quelquefois un peu irréguliers, effilés à une extrémité. Ils sont entourés d'une capsule extrêmement nette et régulière.

Par la méthode de Gram, sur un fond presque complètement décoloré, mais où s'estompent, cependant, les contours des microbes que nous venons de décrire, et qui n'ont pas gardé leur coloration, on voit se détacher, rares et disséminés quelques bacilles bien colorés, beaucoup plus petits que les précédents, qu'au premier abord, nous avons cru être des bacilles de Lœffler. Cependant, à un examen plus approfondi, leur forme en sablier très accusée, leur épaisseur, leur rareté sur un milieu extrêmement favorable à la pullulation de ce dernier, ont dû nous faire écarter cette hypothèse. On constate également quelques très rares streptocoques.

Sur un tube de gélatineensemencé le 7 décembre et enroulé par le procédé d'Esmarch, pour la séparation des divers agents microbiens contenus dans un même milieu, nous n'avons pu le 24 décembre, c'est-à-dire au bout de 17 jours, trouver qu'une seule espèce de colonies, à aspect tellement particulier, semblables à des gouttes de cire très saillantes,

luisantes épaisses, blanchâtres transparentes. qu'il a été impossible de les confondre à l'examen microscopique, avec des colonies d'une autre espèce microbienne.

Toutes d'ailleurs étaient formées par de gros bacilles absolument identiques à ceux trouvés dans les préparations faites avec les cultures sur sérum.

Nous ferons observer dès maintenant que le fait de donner en 16 ou 18 heures sur sérum gélifié à la température optima de 38° des colonies nettement apparentes, ne peut être regardé comme nettement caractéristique du bacille de Lœffler. celui que nous avons trouvé, formant dans le même laps de temps des colonies absolument analogues, mais beaucoup plus grandes et plus apparentes que celles du Lœffler.

10 décembre. — M. Courmont conseille alors les cautérisations avec une solution de sublimé dans la glycérine à 1 pour 50. Suivi pendant quelques jours, ce nouveau traitement ne semble avoir aucune efficacité contre l'état des fausses membranes. Celles-ci sont toujours moins abondantes le soir, mais reparaissent le matin en grande quantité et toujours avec les mêmes caractères.

13 décembre. — Deux nouveaux tubes de sérum sontensemencés, l'un avec des fausses membranes prises sur l'amygdale droite, l'autre avec des fausses membranes prises du côté gauche, l'exsudat ayant un aspect un peu différent sur les deux amygdales et sont ensuite placés à l'étuve à 38°.

14 décembre. — Les deux tubes sont examinés au bout de 18 heures. Sur tous deux culture absolument identique à celui de la culture précédente examinée le 7 décembre, grosses colonies, saillantes, blanchâtres, épaisses, grasses, luisantes, sans aucune colonie rappelant l'aspect du Lœffler.

Les préparations faites avec des échantillons des deux tubes sont exactement semblables.

Par coloration simple au violet de gentiane, gros bacilles en général courts, quelques-uns même très courts, presque cocciformes, quelques-uns très longs, vingt ou trente fois la largeur, toujours avec capsule nettement limitée, légèrement teintée par les réactifs.

Par la méthode de Gram, quelques rares éléments restés colorés, diplo ou streptocoques, sur un fond très pâle formé par les silhouettes des gros bacilles déjà décrits.

15 décembre. — Malgré l'absence du bacille de Loeffler, une injection de 20 centimètres cubes de sérum de Behring est faite sous la peau de l'abdomen. Elle n'occasionne sur le champ qu'une légère douleur qui persiste pendant deux ou trois jours, mais sans autre incident.

L'amélioration ne se faisant pas sentir, et les cautérisations au sublimé continuant à avoir une action nulle, on se borne aux gargarismes de chlorate de potasse dans du sirop de mûres.

18 décembre. — A partir de ce jour, l'état général est bon, l'anorexie a disparu complètement, le sommeil est revenu. Du côté du pharynx, l'amélioration reste peu sensible, aucun changement n'est apparent dans les caractères des fausses membranes : toutefois le volume des amygdales a considérablement diminué, l'engorgement ganglionnaire a complètement disparu à gauche ; il est plus léger à droite.

Une nouvelle culture ne donne pas de Loeffler.

19 décembre. — Un urticaire généralisé survient dans la soirée du 19, avec des démangeaisons très pénibles, mais il disparaît dans les 24 heures.

Le même jour, le malade quitte l'hôpital ; les amygdales vont mieux et les fausses membranes semblent se cantonner sur les piliers ; elles paraissent n'être plus aussi épaisses depuis l'emploi du chlorate de potasse ; cependant, le traitement étant cessé, à ce moment et n'ayant duré que cinq jours il est difficile de donner des preuves sérieuses de son efficacité.

20-31 décembre. — Le malade retourne à X... où il reprend son service. Tout traitement est abandonné pendant quelques jours ; l'exsudat est persistant, mais moins marqué ; il est balayé presque complètement par les aliments, et n'amène en se détachant aucun suintement sanguinolent, il laisse au-dessous de lui une muqueuse rouge, mais régulière

3 janvier 1895. — La médication variée, employée jusqu'à ce jour ayant échoué, on pense à la syphilis, malgré l'absence de preuves antérieures. On tente une médication par le sirop de Gibert. Pendant quinze jours la dose quotidienne d'une cuillerée à soupe n'amène aucune amélioration. On double alors la dose pendant un mois environ. Les accidents pharyngiens ne disparaissent pas et le traitement n'a d'autre résultat que de procurer des troubles digestifs et une gastralgie assez vive. Aucune autre manifestation syphilitique n'ayant surgi, on cesse alors tout traitement.

3 mars. — A cette date, retour à Lyon. L'état général est satisfaisant. Mais les fausses membranes n'ont pas diminué d'étendue. Un engorgement ganglionnaire peu marqué persiste à droite ; les troubles fonctionnels se bornent à une gêne légère de la déglutition.

7 mars. — Le malade revient faire examiner sa gorge ; on constate toujours de larges plaques blanchâtres légèrement surélevées, occupant les piliers et le tiers postérieur du voile du palais, on les voit s'étaler sur les amygdales, puis passer en arrière d'elles. Les bords en sont réguliers à contours plus ou moins arrondis, elles sont épaisses et présentent un aspect lardacé.

Il y a toujours un peu de douleur et de dysphagie ; engorgement ganglionnaire, surtout accusé et douloureux à droite, beaucoup moins marqué à gauche.

Etat général excellent.

Deux tubes de sérum ensemencé avec l'exsudat sont placés à l'étuve à 38°.

8 mars. — Les tubes examinés après 20 heures présentent un grand nombre de colonies épaisses saillantes en tout semblables à celles trouvées dans les précédentes cultures. Mais à côté on trouve un certain nombre d'autres colonies beaucoup plus petites d'un blanc laiteux.

L'examen des préparations faites avec ces deux variétés de colonies montre les premières formes de gros bacilles absolument identiques à ceux trouvés dans nos précédentes cul-

tures, les secondes sont constituées par des chaînettes d'éléments ovoïdes, bacilles courts ou cocci allongés.

Ces dernières reportées en bouillon, ont donné des cultures dont l'aspect macroscopique, flocons nuageux, nageant dans un liquide clair, et microscopique, chaînettes de cocci, allongés restant colorés par le Gram, a révélé la nature streptococcienne.

Nous n'avons constaté aucun élément bacillaire resté coloré par la méthode de Gram. Tout doute était donc levé au sujet de la possibilité de la nature diphtérique de ces fausses membranes.

22 mars. — M. le professeur Lépine qui examine le malade pense d'abord à une angine syphilitique et institue un traitement mercuriel : onguent napolitain en frictions 5 grammes par jour, avec lavages fréquents de la gorge au chlorate de potasse à 10 pour 300.

26 mars. — L'effet du traitement est désastreux ; une violente odontalgie et une gingivite intense se déclarent. Les productions pseudo-membraneuses envahissent non seulement les piliers et les amygdales, mais encore toute la région pharyngienne et semblent progresser vers la voûte palatine.

27 mars. — Le malade se présente alors à M. le professeur Lépine qui constate cette aggravation après cinq jours seulement de traitement. Le mercure est supprimé et on borne la médication à des gargarismes d'eau de pavots chloratée.

Mai. — A partir du commencement du mois de mai, sous l'influence de ce dernier traitement, continué pendant un mois et demi, l'amélioration est très sensible. De jour en jour, les pseudo-membranes perdent de leur étendue ; le voile du palais et la voûte palatine qui avaient été envahis les derniers recouvrent les premiers leur aspect normal. Les piliers et les amygdales se débarrassent à leur tour de l'exsudat qui les recouvrait et, vers le milieu du mois de mai, on peut constater qu'il ne reste comme trace de cette longue affection, qu'une hyperhémie assez marquée des muqueuses qui avaient été envahies par les fausses membranes.

28 mai. — La guérison est complète, l'état général est parfait. On fait alors une nouvelle culture sur sérum à 38°. En touchant les amygdales avec le fil de platine, on constate une exagération du réflexe pharyngien, qui était complètement aboli au moment de l'existence des fausses membranes.

29 mai. — A l'examen macroscopique le tubeensemencé hier, présente une culture épaisse, visqueuse, identique en tous points aux cultures précédentes.

Au microscope, énormes éléments bacillaires, quelques-uns extrêmement longs, d'autre courts presque arrondis. A la périphérie du bacille, existe une zone un peu plus colorée que le fond de la préparation et limitée par une ligne nette ressemblant à un exoplasme. Le bacille paraît donc encapsulé. D'ailleurs en nous reportant aux préparations anciennes, nous retrouvons constamment cette apparence de capsule. Mais c'est surtout l'examen du sang ou de la pulpe de divers organes d'animaux morts à la suite d'inoculations avec ce bacille qui nous a montré cette capsule d'une manière non douteuse.

25 juin. — Nouvel ensemencement sur sérum du produit de raclage des amygdales et de la luette qui présentent encore un peu de rougeur. Le tube est porté à l'étuve à 38°.

26 juin. — Sur le sérumensemencé hier, on observe de nombreuses petites colonies punctiformes, blanchâtres et au milieu d'elles quelques colonies de 3 à 4 millimètres de diamètres, saillantes en forme d'hémisphères luisantes, transparentes, semblables à celles trouvées jusqu'à ce jour, formées par l'agglomération de gros bacilles.

Au microscope, les petites colonies se montrent formées de cocci réunis en amas ou en chaînettes. On constate également la présence d'assez nombreux éléments bacillaires, les uns grêles, plus ou moins allongés réunis en chaînettes, les autres volumineux semblables à ceux qui entrent dans la constitution des grosses colonies. Par la méthode de Gram, seuls les cocci restent colorés.

Les grosses colonies sont formées presque exclusivement

par de très gros bacilles, tels que nous les avons décrits, quelques-uns très longs. Au milieu d'eux on trouve des bacilles de dimensions moindres, analogues à ceux décrits dans les petites colonies et quelques cocci. Là encore seuls les cocci restent colorés,

Depuis cette époque tous les accidents ont complètement disparu.

OBSERVATION XIII

(PAKES. — The medical journal, 1897.)

Homme de trente ans, atteint d'un mal de gorge depuis peu de jours. Vu à la consultation externe du Guy's Hospital. Rougeur de la gorge, amygdales rouges et gonflées ; petit exsudat pâle sur les amygdales. Aucun autre signe fonctionnel qu'une douleur de gorge.

L'ensemencement sur sérum coagulé donne des colonies pures de bacille de Friedlaender.

Le lendemain, même état de la gorge, même résultat de l'ensemencement de l'exsudat.

OBSERVATION XIV

(PAKES. — The medical journal, 1897.)

Homme de vingt ans, atteint de mal de gorge depuis une semaine environ. La gorge est rouge. Deux ou trois points sur les amygdales au niveau de cryptes.

Pas de signes fonctionnels ou généraux.

L'ensemencement sur sérum coagulé donne des colonies de bacille de Friedlaender et de staphylocoque doré. Deux jours après, le malade a été revu. L'état de la gorge est le même ; le résultat de l'ensemencement sur tube de sérum coagulé identique.

OBSERVATION XV

(PAKES. — The medical journal, 1897.)

Fillette de six ans, atteinte de mal de gorge. Amygdales rouges et tuméfiées, avec quelques points blancs. L'ensemencement sur sérum coagulé donne une culture pure de bacille de Friedlaender.

OBSERVATIONS XVI, XVII et XVIII

(SEVESTRE. — Société médicale des Hôpitaux,
19 février 1897.)

A l'occasion de la communication de MM. Siredey et Grosjean sur « Un cas de pleurésie purulente due au bacille encapsulé de Friedlaender; broncho-pneumonie suivie de gangrène, mort, autopsie », à la Société médicale des hôpitaux dans sa séance du 19 février 1897. M. Sevestre rappela verbalement qu'il avait eu l'occasion d'observer trois cas d'angine à pneumobacille. « Ces trois cas, dit-il, ont été très bénins. Mais je dois ajouter qu'ils ont été d'une persistance désespérante ; il faut, dans ces cas, détruire l'amygdale, pour faire disparaître le pneumobacille. »

OBSERVATION XIX

(BILLET. — Presse médicale, 1899, n° 19.)

Corm... Albert, vingt-trois ans, est examiné le 6 avril. N'est pas sujet aux maux de gorge, Couche dans la même chambre

que le précédent ; son lit se trouve sur la même rangée que le sien et n'en est séparé que par six autres lits, dont deux inocupés. Se plaint depuis trois jours de chatouillement à la gorge, avec gêne assez notable de la déglutition. La gorge est à peu près normale : seulé, la lnette est rouge et l'amygdale gauche un peu tuméfiée, avec un enduit grisâtre presque général, parsemé de petits points blancs. On enlève avec difficulté cette plaque et l'amygdale saigne aussitôt. Il existe un peu de dyspnée et de toux, sans signes sthétoscopiques. Langue normale. Température peu élevée : 37°4 le matin, 37°5 le soir. Peu d'anorexie. Point de céphalalgie ni de courbature ; point d'engorgement ganglionnaire.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE. — Un ensemencement sur sérum coagulé donne en trente-six heures, un semis de colonies blanches, toutes identiques, nombreuses et visqueuses, uniquement constituées par un gros bacille court, immobile, encapsulé et ne prenant pas le Gram. Les mêmes essais que précédemment : ensemencement sur gélatine ainsi qu'en solution de peptone glucosée, tournesolée, et, enfin, l'inoculation à la souris blanche, démontrent que ce bacille est le pneumobacille de Friedlaender.

Le malade est revu les jours suivants. Son état est sensiblement le même. Malgré des irrigations quotidiennes chloratées et phéniquées, la plaque de l'amygdale subsiste, et ce n'est que le 22 avril, qu'on ne constate plus qu'une sorte de voile dépoli, dont l'ensemencement ne donne plus du reste que des microbes banals.

L'état général a toujours été bon et ce cavalier reprenait son service dès le 8 avril.

OBSERVATION XX

(A. DESCOS. — Presse médicale, n^o 19, 5 mars 1902.)

Il s'agit d'un homme de 38 ans, entré à l'hôpital pour une tuberculose pulmonaire aux légions déjà avancées (petite excavation à droite, ramollissement à gauche, fièvre le soir), et dont, malgré cela, l'état général était relativement satisfaisant.

Quelques jours après son entrée à l'hôpital, comme il se plaignait d'un peu de dysphagie, plutôt gêne légère de la déglutition que véritable douleur, l'examen de la gorge révéla la présence, sur le pilier antérieur gauche et la moitié gauche du voile du palais, de petits points grisâtres, très légèrement mamelonnés, de 2 à 4 millimètres de largeur en moyenne, très nettement séparés les uns des autres. Deux jours après, plusieurs de ces points s'étaient réunis pour constituer de petites masses irrégulières, grisâtres, à reflets légèrement bleuâtres, formant un petit relief, présentant bien l'aspect de fausses membranes ; de plus, l'affection s'était étendue, avait envahi l'amygdale gauche.

Bien que l'aspect des lésions ne fût pas celui de la maladie d'Isambert, l'idée d'une tuberculose pharyngée vint naturellement à l'esprit, et le malade fut soumis à l'examen de M. Gorel, pour faire confirmer le diagnostic. Celui-ci nous répondit qu'il ne s'agissait pas de tuberculose, mais d'une angine bizarre qu'il n'avait encore jamais observée. C'est alors que nous pratiquâmes l'examen de l'une des fausses membranes.

EXAMEN DES FAUSSES MEMBRANES. — Ces fausses membranes étaient remarquables par leur adhérence extrême, caractère déjà signalé par Nicolle et Hébert ; le grattage n'enlevait que la partie toute superficielle, et pour les détacher complètement, il fallait les racler très fortement avec une forte spatule

de platine. Elles ne se dissolvait pas dans l'eau ; au-dessous, la muqueuse était tomenteuse et saignante.

Préparations. — L'examen de ces préparations de ces produits de raclage étalés sur lame et colorés au violet de gentiane phéniqué, révéla la présence de nombreux diplococcobacilles, plus ou moins ovalaires, se présentant souvent aussi sous la forme de bâtonnets courts et trapus à extrémités arrondies, à peu près toujours très nettement encapsulés, ne gardant pas le Gram, présentant, en un mot, à première vue, tous les caractères morphologiques du pneumobacille de Friedlaender. Fait à noter, tandis que les préparations faites avec les parties profondes de la fausse membrane fourmillaient de pneumobacilles, les produits de grattage superficiels, au contraire, étaient pauvres en microbes et renfermaient, à côté des pneumobacilles, quelques rares cocci gardant le Gram, et quelques filaments et spirilles. Mais dans aucune des préparations, nous n'avons trouvé de bacilles ressemblant au bacille diphtérique, pas plus, d'ailleurs, que de bacilles de Koch (procédé de Ziehl).

Cultures. — Une de ces fausses membranes ensemencée par stries successives, immédiatement après son ablation, sur trois tubes de sérum gélifié, a donné, au bout de 24 heures, une culture assez abondante, constituée par des colonies blanchâtres, brillantes et nacrées, d'aspect visqueux, petites, mais très nombreuses. L'examen microscopique, après coloration au violet de gentiane, a montré qu'il s'agissait de formes microbiennes analogues à celles des préparations, avec une prédominance nette, toutefois, des formes ovalaires et un moins grand nombre de formes en diplo, la plupart du temps sans capsule, ne gardant pas le Gram. La culture a été d'emblée absolument pure (sauf pour le premier tube, qui présentait une grosse colonie jaune) et il n'y a pas eu lieu de faire des tentatives d'isolement.

Cette culture a été reportée sur différents milieux :

Sur gélose : au bout de 24 heures culture très abondante ; grosses colonies arrondies, blanchâtres, visqueuses, à reflets nacrés, réunies par places en bande à l'aspect muqueux.

Sur gélatine (à la température du laboratoire, 15° à 18°), développement tardif, au bout de huit à dix jours seulement, la culture est assez abondante. A) *En stries* : petites masses arrondies, blanchâtres, d'aspect muqueux, formant au début de la strie une bande opaque, visqueuse, à reflets brillants ; B) *En piqure* : culture typique en clou dont la tête est constituée par une grosse colonie blanche, brillante comme une tête de nacre ; la gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur pomme de terre : au bout de 24 heures, vernis mince, blanchâtre, luisant, humide et visqueux. Production de nombreuses bulles de gaz sur toute la surface de la pomme de terre.

En bouillon de bœuf peptoné, au bout de 24 heures, trouble uniforme épais, sans grumeaux, ni voile, ne présentant rien de bien caractéristique.

Sur agar glyciné : au bout de 24 heures, culture abondante, de même aspect que sur gélose simple ; mais, de plus, formation de grosses bulles de gaz qui soulèvent par places la gélose et y déterminent des fissures.

Sur le lait : au bout de dix jours, coagulation incomplète.

En bouillon peptonisé, glucosé : au bout de 24 heures, production de gaz, mis en évidence par le procédé de l'éprouvette renversée sur une cuve de mercure.

En bouillon peptoné, lactosé, tournesolé : au bout de 24 heures, le bouillon a complètement viré au rouge.

Le microbe retiré de la culture sur sérum a donc présenté sur les milieux usuels, les caractères classiques des cultures de pneumobacilles ; de plus il a fait fermenter la glycérine, le lactose, le glucose ; il s'agit donc bien d'un pneumobacille de Friedlaender. Nous n'avons pu, faute de dulcité, le classer dans une des deux catégories de Grimbart.

Inoculations. — Pour juger de sa virulence, nous avons fait des inoculations de la culture en bouillon de 24 heures, à savoir : au cobaye, 1 centimètre cube ; 1/2 centimètre cube ; 1/4 de centimètre cube sous la peau de la cuisse ; au lapin, 1 centimètre cube, 1/2 centimètre cube dans la veine margi-

nale de l'oreille. Nous n'avons pu, à ce moment, nous procurer de souris blanche.

Le premier et le deuxième cobaye sont morts au bout de huit et dix jours, sans présenter de lésions nettes, sauf de la congestion des bases pulmonaires (dans lesquelles nous n'avons pu retrouver le pneumobacille) ; le sang du cœur, ensemencé dans les deux cas, est demeuré stérile. Le troisième cobaye ($1/4$ de centimètre cube) a survécu. Les deux lapins ont également survécu, même celui qui avait reçu 1 centimètre cube en injection intraveineuse. Ce pneumobacille était donc doué d'une virulence assez faible.

L'évolution clinique de l'angine a, d'ailleurs, été essentiellement chronique et a bien présenté ce double caractère, mis en évidence par Nicolle et Hébert ; la ténacité et la bénignité.

Tenace, et, l'on pourrait ajouter, envahissante, car, en quelques jours et malgré les badigeonnages très fréquents avec une solution de chlorate de potasse, les fausses membranes ont envahi la luette, le pilier droit, l'amygdale droite, la partie postérieure des gencives et ont bientôt formé une masse confluyente occupant tout l'isthme palato-pharyngien ; nous n'avons trouvé une semblable extension des lésions dans aucune observation autre et Nicolle et Hébert signalent même, à ce propos, qu' « il est rare que ces petits points forment par leur union, une fausse membrane d'une étendue un peu importante ».

Bénigne, cependant, car, malgré cette confluence des lésions, les douleurs ont été à peu près insignifiantes, la gêne de la déglutition toute mécanique, l'état général nullement alarmant.

Chez notre malade, d'ailleurs, l'angine passait au second plan ; la tuberculose pulmonaire continua à évoluer — sans que, du reste, on puisse préciser quelle a été l'influence réciproque des deux affections l'une sur l'autre — et le malade fut emporté, au bout de deux mois, probablement dans une poussée granulique terminale.

OBSERVATION XXI

(NICOLLE et HÉBERT. — Presse médicale, 25 janvier 1899.)

Femme de 30 ans, jouissant habituellement d'une bonne santé, n'ayant aucune susceptibilité du côté de la gorge et des bronches ; après une longue course, le 28 mai 1897, par un temps froid, éprouve une légère sensation de gêne à la déglutition et un peu de douleur des parties latérales du cou.

Le 31 mai, inappétence, langue saburrale, frissons, bouffées de chaleur, abattement ; sensibilité augmentée sur les parties latérales du cou et à la déglutition qui devient douloureuse. Température le soir, 38°. Le lendemain, 1^{er} juin, le gonflement du cou est plus prononcé que la veille, surtout à droite ; l'amygdale de ce côté est recouverte d'une fausse membrane très ténue, la paroi postérieure du pharynx présente une sécrétion verdâtre très abondante. Température le matin, 37°5 ; le soir, 38°4. Un ensemencement pratiqué ce jour, sur tubes de sérum coagulé, donne lieu, au bout de 24 heures, au développement de colonies pures de bacille de Friedlaender.

Le 2 juin, la gorge est moins rouge, il n'y a plus de fausses membranes, la sensibilité à la déglutition est presque entièrement disparue. Néanmoins, la malade éprouve un grand malaise général. Température le matin, 38°3 ; le soir, 39°2.

Le 3 juin, amélioration manifeste des symptômes locaux et généraux. Température le matin, 37°5 ; le soir, 37°6. Le lendemain, tout est rentré dans l'ordre.

OBSERVATION XXII

(NICOLLE et HÉBERT. — Presse médicale, 25 janvier 1899.)

Femme de 50 ans, entre dans le service de M. Nicolle, à l'Hôtel-Dieu de Rouen, le 27 août 1898. La malade n'est pas

sujette aux maux de gorge, les fosses nasales paraissent saines ; elle se plaint souvent de douleurs d'oreilles.

L'affection pour laquelle elle entre a débuté le 26, par un mal de gorge assez violent, un malaise général et de la dysphagie.

Le 27, au soir, la température atteint 39°2. Le 28, elle est de 38°9 au matin et de 38°5 le soir. La malade se plaint d'une courbature générale, de frissons, d'une dysphagie pénible. L'anorexie est complète, la langue est couverte d'un enduit saburral, les amygdales sont tuméfiées et recouvertes d'un voile blanc très ténu. La luette est grosse, rouge et œdématiée. Pas de ganglions sous-maxillaires.

Un ensemencement pratiqué ce jour sur tubes de sérum coagulé, donne lieu au bout de 20 heures, au développement d'une culture pure de bacille de Friedlaender.

Le 29, la température est redevenue normale, il n'y a plus de symptômes généraux ; la dysphagie a presque totalement disparu ; le fond de la gorge est encore rouge, mais les fausses membranes ont complètement disparu.

Le 30, la guérison est complète. Un second ensemencement pratiqué le 31 est demeuré stérile. Le traitement a consisté uniquement en lavages antiseptiques.

OBSERVATION XXIII

(F. LÉON. — Thèse de Paris, mai 1897.)

Louise M..., âgée de 26 ans, entre le 26 septembre, au n° 12 de la salle Andral, à l'hôpital de la Charité, pour un mal de gorge qui a débuté brusquement il y a deux jours par une douleur violente accompagnée de toux et de gêne et de la déglutition. Depuis ce temps, la malade dit n'avoir pas dormi et avoir eu de la fièvre.

26 septembre. — T. 38°8, P. 86.

L'examen général ne révèle rien de particulier, on a simplement affaire à une angine.

On trouve deux petits ganglions sous-maxillaires sans œdème préganglionnaire. Ces ganglions roulent sous le doigt et sont un peu douloureux à la pression ; pas de contracture du cou.

Examen de la gorge. — Sur l'amygdale droite, on trouve une petite fausse membrane grise, peu adhérente ; le reste de la gorge est un peu rouge.

La langue est recouverte d'un enduit saburral léger. Anorexie ; constipation.

Traitement. — Deux verres de Sedlitz. Pas de sérum antidiphthérique. Gargarisme et badigeonnage avec de la glycérine créosotée.

La température tombe au-dessous de 38° les jours suivants. Il se produit une amélioration très rapide, les fausses membranes ne se reproduisent pas et la malade sort guérie le 29 septembre. Son affection a duré cinq jours en tout.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE. — Les fausses membranes renferment du Friedlaender en grande quantité. Il n'y a ni bacille de Loeffler, ni pneumocoque ni streptocoque, mais on a trouvé, cependant, quelques rares staphylocoques.

OBSERVATION XXIV

(Max Sross. — Annales suisses des sciences médicales.
Série 3, Livre. I, 1895.)

Madame de P..., 30 ans, examinée le 7 février 1893, pour une affection du pharynx datant de huit jours. Symptômes généraux insignifiants. On observe sur l'amygdale droite, un dépôt blanc-jaunâtre, confluent, s'étendant un peu sur le

pilier droit du voile du palais ; sur l'amygdale gauche, plaque identique, mais moins importante. L'affection guérit en trois jours.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE. — a) *Frottis sur lames.* —

1° Diplobacilles encapsulés, nombreux, ne prenant pas le Gram ;

2° *Coccus conglomeratus* (petits cocci de Roux et de Yersin), peu nombreux ;

3° Rares cocci agglomérés ;

4° Rares formes de *Leptothrix* ;

b) *Cultures.* — 1° Le diplobacille pousse sur agar sous forme d'une couche blanche ;

2° Colonies de staphylocoques blancs ;

3° *Coccus conglomeratus* ;

4° Rares streptocoques.

Le diplobacille encapsulé est examiné plus complètement. Il donne sur gélatine des colonies blanches en forme de clou.

Inoculé à une souris en culture pure, il la tue en trois jours, avec abcès au point d'inoculation et hypertrophie de la rate. On retrouve la diplobacille ne prenant pas le Gram, dans les reins et l'abcès. Il n'est point douteux que l'on ait affaire au bacille de Friedlaender.

OBSERVATION XXV

(CIONINI. — Un caso di angina de pneumo bacillo di Friedlaender. *Riforma medica*, Anno 19, n° 24.)

Nous n'avons pu nous procurer l'article original, que nous regrettons de ne pouvoir donner *in extenso*. Nous

reproduisons ci-dessous la courte analyse qui a paru dans le volume de 1905 du Baumgarten's Jahresbericht :

Chez un enfant de dix-huit mois, atteint d'angine de nature diphtéroïde, l'examen extemporané des fausses membranes montra l'existence du pneumobacille de Friedlaender à l'état presque pur.

On employa, dans ce cas, le sérum antidiphtérique, mais sans aucun succès.

OBSERVATION XXVI

(E. MAYER. — New-York médical Journal 1900.)

Bien que ce travail ait été relaté dans la revue allemande spéciale : Archiv für Laryngologie und Rhinologie, Berlin, 1900, nous n'avons pu nous procurer ni l'original, ni l'analyse.

OBSERVATIONS XXVIII à XXXIV

(J. CURRY. — Journal of the Boston Society of medical Sciences, vol. 2, page 137.)

Nous n'avons, malheureusement pas pu avoir entre les mains ce travail très intéressant pour la question qui nous occupe. Nous n'en avons eu connaissance que d'une façon fort incomplète et par trop résumée, dans le volume de 1898 des Baumgartens Jahresbericht.

L'auteur, étudiant douze cas de maladies d'origine

infectieuse à lésions localisées ou généralisées dans lesquelles il avait trouvé comme agent pathogène le pneumobacille de Friedlaender, indique que parmi six des cas observés par lui et qui étaient de nature diphtérique il obtint le pneumobacille dans ses cultures.

En outre, dans deux autres cas constitués par des amygdalites le même bacille était présent au niveau des lésions et nettement décelable par les cultures.

En parcourant les diverses observations qui précèdent, on a pu se rendre compte que l'évolution de la maladie mise à part, les signes objectifs par lesquels se manifeste l'angine, ne sont pas constamment identiques.

La fausse membrane apparaît bien comme un élément nécessaire, mais elle peut s'accompagner (observation VI) de stomatite aphteuse avec gingivite, ayant donné lieu à de petites ulcérations sur la langue et sur la face interne des joues. Nous retrouvons de même, dans l'observation X, la mention de l'existence d'une ulcération amygdalienne. On pourrait donc, en se basant sur ces symptômes particuliers, décrire, en plus de la forme pseudo-membraneuse de l'angine pneumobacillaire, une forme ulcéreuse.

Nous jugeons cependant deux observations insuffisantes pour créer cette distinction, et, comme la fausse membrane se retrouve avec l'ulcération, il est plus légitime, jusqu'à nouvel ordre, de laisser la description clinique plus homogène, en englobant dans un seul tout, l'ensemble des observations cliniques présentées, et en mettant l'exsudat pseudo-membraneux en relief au milieu du tableau symptomatique.

Cela n'exclut pas, pour le bacille de Friedlaender, la possibilité de créer dans la gorge d'autres types d'angine que celui que nous étudions et qui, jusqu'à plus ample

informé, paraît seul exister. « Microbe à tout faire », il est vraisemblable qu'en plus des inflammations pseudo-diphthériques aboutissant aux angines membraneuses, il est susceptible de provoquer des angines érythémateuses simples et d'autres formes analogues à celles engendrées par le bacille de Loeffler. On ne pourra l'établir que par des examens systématiques des angines, même les plus bénignes en apparence.

Tout en conservant donc la division commode en angines pneumobacillaires aiguës et en angines chroniques et suraiguës, nous allons nous occuper tout d'abord de l'étude microscopique de la fausse membrane et montrer son importance objective, dans les manifestations angineuses du bacille encapsulé de Friedlaender.

Fausse membrane. — Dans les cas aigus, comme dans les cas chroniques, on a toujours affaire à un exsudat membraneux véritable. Il ne se dissocie pas dans l'eau par agitation et se différencie ainsi des dépôts pultacés.

L'aspect de la fausse membrane varie suivant que l'inflammation est aiguë ou chronique.

Dans l'angine aiguë, on note des fausses membranes de petites dimensions, en général, et remarquablement ténues, très faciles à détacher, de coloration blanchâtre ou grisâtre, et manifestant peu de tendance à se reproduire. Elles sont ordinairement peu étendues et restent cantonnées aux amygdales qu'elles revêtent comme d'un voile translucide : il arrive parfois qu'elles s'étendent vers le pharynx et sur le voile du palais, dont elles garnissent les piliers. La paroi postérieure du pharynx peut être aussi recouverte d'une sécrétion verdâtre abondante.

Dans l'observation XII, qui a commencé par une phase aiguë, pour aboutir ensuite à la chronicité, on lit que

l'enduit a d'abord eu des apparences pultacées, pour se réduire ensuite à une simple pellicule, laquelle finit par s'épaissir jusqu'à devenir lardacée.

Les angines chroniques offrent un exsudat pseudo-membraneux beaucoup plus caractéristique. Affectant des dimensions assez restreintes, de 1 à 5 millimètres de diamètre, les fausses membranes ordinairement à contour arrondi et à bord franc, offrent une coloration blanchâtre nette, parfois à reflets nacrés ou bleutés un peu translucides. Dans d'autres cas, la teinte est jaunâtre, surtout lorsque l'exsudat est un peu ancien et que l'angine a duré plusieurs semaines. L'apparence est souvent un peu mamelonnée.

Les plaques muqueuses sont en général multiples, siégeant sur les amygdales, où elles passent au-dessus des cryptes, sans trop s'enfoncer dans la profondeur. Elles peuvent tapisser les piliers, le voile du palais et la luette et même gagner la paroi postérieure du pharynx. Il est peu fréquent qu'elles forment par leur union, une fausse membrane de quelque étendue, comme dans la diphtérie.

Ce qui signale surtout la fausse membrane à bacille de Friedlaender, c'est son extrême adhérence dans les cas chroniques. Qu'elle soit assez épaisse, lardacée ou simplement pelliculaire, elle tient fortement à la muqueuse sous-jacente, à tel point que la curette seule permet de l'extraire entièrement, sinon on ne peut en détacher que des parcelles superficielles. La muqueuse sous-jacente est tomenteuse, d'aspect villeux et donne du sang, parallèlement, la face d'implantation de la membrane est chagrinée et comme villeuse.

Dès qu'elles sont extirpées à la curette ou autrement, les fausses membranes se reproduisent rapidement,

jusqu'au jour où, spontanément plutôt que sous l'influence du traitement, elles se mettent à régresser, à diminuer d'étendue et à disparaître complètement en laissant la muqueuse intacte.

Symptômes locaux et troubles fonctionnels. — A côté du symptôme primordial que constitue la fausse membrane, se groupe toute une série de signes de moindre importance.

Les amygdales peuvent être notablement hypertrophiées et dures, à teinte rouge vernissé, ou recouvertes de mucosités dans les espaces exempts de fausses membranes. Chez un des malades, on a noté une ulcération. La luette et les piliers sont parfois œdématisés dans les formes aiguës. La face postérieure du pharynx est rouge et tapissée de mucosités. On a cité des aphtes avec ulcérations buccales et de la gingivite. La fétidité de l'haleine nous est montrée chez deux des sujets atteints. Une jeune fille a souffert de laryngite, en même temps qu'on constatait chez elle de l'angine. La langue présente ordinairement un léger enduit saburral.

L'appareil ganglionnaire régional est le plus souvent peu modifié au cours des angines surtout chroniques. Dans ces cas, l'adénopathie récente manque totalement ou est insignifiante. Il y a cependant des exceptions et on peut trouver des ganglions sous-maxillaires tuméfiés, avec prédominance d'un côté qui correspond au maximum d'hypertrophie amygdalienne.

Les symptômes fonctionnels sont insignifiants chez la plupart des malades : douleur légère, picotement et sensation de sécheresse de la gorge, gêne minime de la déglutition avec sensation de corps étranger, et c'est tout. L'intéressé ne s'aperçoit que par hasard qu'il a des points blancs dans la gorge. Il peut exister de l'endolorissement des parties latérales du cou.

Ces signes fonctionnels sont plus accusés dans les formes aiguës, qui, de ce côté, ne se différencient guère des angines herpétiques d'évolution moyenne.

Mais ils peuvent acquérir aussi, une acuité alarmante, ainsi qu'il est arrivé au jeune étudiant en médecine qui fait le sujet de l'observation XII. A la phase aiguë du début de son angine chronique, la dyspnée fut tellement intense, qu'on craignit un instant la menace de suffocation.

Symptômes généraux. — Ils sont peu accusés dans les cas chroniques : courbature légère, anorexie inconstante, un peu de malaise général, avec une fièvre peu élevée, ne dépassant souvent pas 37°5, ou bien même avec apyrexie.

On a noté, cependant, au cours d'une de ces angines, l'apparition d'un érythème particulier dans la moitié inférieure du corps. Cette éruption, dont on ne peut affirmer le rapport direct avec l'angine, était constituée par des plaques rosées, non saillantes, de la grandeur d'une pièce de cinquante centimes à celle d'une paume de main, laissant entre elles des interstices de peau saine, bordée d'un liseré papuleux plus foncé. Sa durée fut de six jours environ. La malade chez laquelle se produisit cet érythème avait eu une atteinte grave de rhumatisme et, au moment de son angine, souffrait encore de douleurs rhumatoïdes dans les membres inférieurs.

Lorsque l'angine revêt la forme aiguë, la fièvre, la dysphagie, l'abattement et la courbature sont plus accusés. Il y a anorexie totale et de la céphalée, puis tout rentre dans l'ordre au bout de quelques jours.

Marche de la maladie. — L'angine pneumobacillaire aiguë éclate en général brusquement, souvent chez des

sujets à gorge prédisposée, à la suite d'un refroidissement. L'état atteint rapidement son maximum d'acuité qui n'est jamais considérable, les fausses membranes sont peu envahissantes et disparaissent rapidement. En trois à cinq jours, la gorge se nettoie, et l'état devient normal, sans présenter de suites apparentes.

Parfois, l'angine est un peu plus trainante et évolue de façon subaiguë, formant ainsi un terme de transition vers les pneumobacilloses pharyngées chroniques.

Celles-ci s'installent habituellement sans grand bruit, leur début échappe dans bien des cas au médecin, sauf lorsqu'elles surgissent brusquement, à grand fracas, comme dans l'observation de *Nicolas*. C'est par hasard, le plus souvent, qu'on découvre la présence des fausses membranes et il est presque toujours impossible au malade interrogé de fixer une date au début de sa maladie. Dans des cas rares, cependant, on peut noter pendant les premiers jours, quelques symptômes généraux, fièvre minime, malaise, perte d'appétit et dysphagie. La durée de ces phénomènes est dans tous les cas des plus courtes.

Par contre la durée de cette angine si bénigne est extrêmement longue, les fausses membranes tendant à se reproduire continuellement malgré les moyens mis en œuvre pour les combattre. Trois mois constituent la moyenne, mais cinq ou six mois de durée, peuvent aussi s'observer, comme d'ailleurs une évolution moins longue, correspondant à des cas subaigus intermédiaires entre la forme chronique proprement dite et la forme aiguë.

On ne saurait affirmer que des infections amygdalo-pharyngées de si longue durée ne laissent pas de séquelles sous forme d'hypertrophie du tissu adénoïdien

de la région. Mais comme de telles lésions existent presque toujours avant l'atteinte pneumobacillaire, il est difficile de vérifier le fait.

En résumé, nous ne pouvons que confirmer au point de vue clinique, le double caractère de bénignité et de ténacité, déjà mis en évidence par Nicolle et Hébert, pour les angines à pneumobacille de Friedlaender.

II. — Angines à bacilles diphtérique et de Friedlaender associés.

Il était à présumer que, du moment où l'on trouverait comme hôte assez fréquent des cavités bucco-nasales des sujets sains, le bacille de Friedlaender vivant à l'état de saprophyte et doué d'un pouvoir pathogène latent, au moins dans sa descendance, étant donné cette circonstance, on devait voir la virulence du bacille se manifester à l'occasion d'une infection angineuse diphtérique et donner lieu à des formes associées de la maladie.

Le bacille de Friedlaender devait se comporter, dans ce cas, de la même façon que les associés habituels de Lœffler, nous avons nommé les strepto, staphylo et pneumocoques, le coccus Brisou, le tétragène et les bacilles du groupe coli qui, comme le pneumobacille, figurent aussi, fréquemment, dans la flore bactérienne du rhino-pharynx et de la bouche des sujets en bonne santé.

L'observation a confirmé cette assertion a priori. Nicolle et Hébert (observation XXXV), Pakes (observations XXXVI et XXXVII), Billet (observation XXXVIII),

Curry (observations XXIX à XXXIV), ont signalé des cas de ce genre.

Comme on le verra, en parcourant les observations de ces auteurs, il est difficile de tirer des conclusions au sujet de l'allure et de l'évolution de la maladie, en se basant sur les deux seuls comptes rendus qui soient suffisamment explicites.

OBSERVATION XXXV

(NICOLLE et HÉBERT. — Annales de l'Institut Pasteur, 1897.)

Jeune femme, 22 ans, sujette aux angines dans l'enfance et ayant de grosses amygdales. Le 16 novembre 1896, au soir, frisson et malaise général peu intense.

Le lendemain, mal de gorge léger ; apparition d'un point blanc sur l'amygdale gauche. Le 18, au matin, la luette est extrêmement œdématiée, mais sans fausse membrane, les deux amygdales présentent des points blancs non confluent qui paraissent d'épaisseur très faible et sans grande adhérence aux parties profondes. La température n'atteint pas 38°. L'ensemencement sur sérum coagulé fait la veille, ayant donné des colonies de bacille diphtérique et de bacille de Friedlaender 20 cc. sont inoculés. Le soir, la température est à 38°4, le pouls à 112. Il n'y a point d'albumine, la douleur à la déglutition est vive.

Le 19, la luette est envahie par deux plaques blanches occupant les bords et se réunissant au sommet de l'organe ; les fausses membranes ont plutôt diminué un peu sur l'amygdale gauche, elles sont plus confluentes à droite. Partout elles sont adhérentes et la muqueuse saigne au moindre contact ; la température ne dépasse pas 37°5, le pouls 90. Le 20, diminution de l'œdème de la luette, état stationnaire des fausses membranes, le mal de gorge est moindre, pas de phénomènes généraux.

Les jours suivants, l'état local fut stationnaire, les fausses membranes diminuèrent peu à peu d'étendue, abandonnant successivement l'amygdale gauche, la droite et la luette, la douleur de gorge s'atténua, il n'y eut aucun symptôme général. Durant toute la durée de l'angine il y eut conservation de l'appétit. Le 24 novembre, seulement, les fausses membranes disparurent.

Après la guérison de l'angine, le bacille diphtérique et le bacille de Friedlaender persistèrent dans la gorge jusqu'au 7 décembre, à cette date, lesensemencements sur sérum coagulé, ne donnèrent plus lieu au développement de colonies de ces deux microbes.

OBSERVATIONS XXXVI et XXXVII

(PAKES. — The medical journal, 1897.)

Ces observations sont d'un laconisme extrême :

Enfants présentant sur les deux amygdales, de petits points jaunes confluents.

L'ensemencement sur sérum donne des colonies de bacille diphtérique et de Friedlaender. Les malades sont envoyés de suite dans un hôpital d'isolement et n'ont pas été revus.

OBSERVATION XXXVIII

(BILLET. — Presse médicale, 1899, n° 19.)

Brug... Henri, vingt-deux ans, se présente à la visite médicale le 1^{er} avril 1898. Il souffre de la gorge depuis deux jours. Il est sujet aux angines. Vers l'âge de dix ans, il a été atteint

d'une angine diphtérique, selon lui. Il est couché dans la même chambre qu'un autre cavalier, le nommé Vign..., qui a été atteint, quelques jours auparavant (le 26 mars) d'une angine, cliniquement et bactériologiquement diphtérique. Son lit est même placé tête à tête avec celui de ce cavalier.

Toute la gorge est uniformément rouge, tuméfiée ; les amygdales sont très saillantes, mais, au dire du malade, elles sont toujours très hypertrophiées ; sur chacune d'elles, en arrière et près du pilier postérieur, s'étend une petite plaque blanc grisâtre, qui semble formée par la confluence de plusieurs points blancs. On éprouve une certaine difficulté à détacher ces plaques avec la curette. Placées dans l'eau elles ne se dissocient point. Déglutition très pénible ; anorexie peu prononcée ; céphalalgie accentuée ; langue légèrement saburrale. Température, le matin : 38°2, le soir ; 39°4. Etat général bon. Point d'engorgement ganglionnaire.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE. — Un tube de sérum coagulé estensemencé directement à la spatule avec une parcelle de la plaque de l'amygdale droite et mis à l'étuve à 35°. Apparition, au bout de vingt-quatre heures, de colonies abondantes arrondies, blanches, d'abord translucides, puis, au troisième jour, épaisses, visqueuses, uniquement constituées par un gros bacille, souvent en diplo-bacille, avec capsule large et très nette, se décolorant par la méthode de Gram et immobile. Cultivé sur gélatine en piqure, il donne la culture en clou caractéristique et ne liquéfie pas le milieu. En solution peptonisée (à 2 o/o) et glucosée (à 3 o/o), puis tournesolée, suivant la méthode de M. Grimbert, modifiée par J. Hébert, il détermine la coloration, rouge de ce milieu en vingt-quatre heures. Enfin, une souris blanche inoculée avec une culture en bouillon de ce bacille, est tuée en moins de trente-six heures, et on trouve dans le sang du cœur, le même bacille encapsulé. On a donc affaire

au pneumobacille de Friedlaender. Sur le tube de sérum, il n'existe qu'une colonie qui n'appartienne pas au pneumobacille : c'est une colonie de staphylocoque doré.

Un second tube de sérum coagulé est ensemencé avec une parcelle de la plaque de l'amygdale gauche et donne également en vingt-quatre heures, de nombreuses colonies blanches et visqueuses de pneumobacille et, en outre, deux colonies d'un petit bacille à extrémités renflées en massue, ressemblant en tout point au bacille court de Lœffler. D'ailleurs, une culture en bouillon de ce dernier bacille, inoculée à un cobaye, le tue en moins de trente-six heures, avec toutes les lésions de la diphtérie expérimentale.

Le traitement est surtout local : cinq irrigations avec chlorate de potasse à 4 o/o et acide phénique à 2 o/o ; cachets avec :

Antipyrine.....	0 gr. 50
Sulfate de quinine.....	0 gr. 50

2 avril. — La plaque de l'amygdale droite persiste seule.

L'état général est toujours bon et la température ne s'élève pas soit 38° au matin et 38°2 au soir.

Le malade expulse par le nez, une certaine quantité de mucosités un peu épaisses. Leur culture sur sérum, donne également d'abondantes colonies de pneumobacille et trois colonies de bacille de Lœffler court.

3 avril. — Il subsiste encore une petite tache blanche de 2 à 3 millimètres de diamètre sur l'amygdale droite. La gorge est encore rouge et la déglutition difficile.

La courbe de température décroît sensiblement : 37°6 au matin, 37°2 au soir.

4 avril. — L'état local est très amélioré ; néanmoins, on aperçoit encore un petit point blanc sur l'amygdale droite. Les mucosités nasales diminuent également.

La température est normale.

5 avril. — Même état. Le malade est envoyé en permission de quinze jours. A son retour, on constate encore de la rougeur de la gorge, de l'hypertrophie des deux amygdales, et à droite, un enduit opalin manifeste. L'ensemencement ne donne que des cocci et quelques staphylocoques.

Il faut, enfin, ajouter les six cas relatés par *Curry* (*Journal of the Boston Society of medical sciences*, vol. 2, p. 137) et qui sont comptés parmi les observations XXVII à XXXIV de cet auteur. Elles n'apportent d'ailleurs aucune indication nouvelle en dehors de la simple constatation du fait de l'association pneumobacillaire chez des diphtériques.

La présence du pneumobacille dans les fausses membranes de l'angine diphtérique ne semble pas devoir imprimer à la maladie une évolution et des caractères spéciaux.

Localement, nous voyons de l'amygdalite, tantôt avec des points jaunes confluents (observations XXXVI et XXXVII), tantôt avec de l'œdème de la luette et des points blancs d'abord non confluents, puis étalés en petites plaques pseudo-membraneuses, adhérentes, et laissant la muqueuse saignante (observations XXXV et XXXVIII), tantôt enfin, s'accompagnant d'un léger jetage nasal, où l'on retrouve les deux bacilles associés (observation XXXVIII).

Les auteurs ont négligé d'indiquer l'état des ganglions sous et rétro-maxillaires, sauf dans l'observation XXXVIII, où l'engorgement ganglionnaire est signalé comme manquant.

Les symptômes généraux sont quelquefois peu marqués (observation XXXV), d'autres fois plus accentués, (observation XXXVII), avec fièvre dépassant 39°, mais sans phénomènes d'intoxication.

Quant à l'évolution, elle a été, dans les deux cas, où il a été donné des renseignements à son sujet, très bénigne, puisque, dans l'observation de *Billet*, le sérum antidiphtérique n'a même pas été injecté et la malade a guéri en neuf jours.

Chez la malade de *Nicolle* et *Hébert*, 20 centimètres cubes de sérum furent inoculés deux jours après le début de l'angine ; le lendemain, les fausses membranes s'étendaient cependant, pour ne diminuer que plusieurs jours après.

On conçoit qu'il est impossible de tirer aucune conclusion de ces quelques faits cliniques et thérapeutiques, aussi, bornons-nous à les consigner, en attendant que l'attention ait été plus fréquemment attirée sur cette association bactérienne spéciale, la diphtérie pneumobacillaire.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

Nous ne connaissons que fort peu de chose sur l'étiologie de l'angine à fausses membranes pneumobacillaire.

Sur les vingt-quatre cas où le sexe est indiqué, on compte pour moitié chacun des deux sexes.

Les adolescents et les adultes sont surtout touchés, comme il arrive d'ailleurs pour les autres variétés d'angines. Pour les vingt-cas qui donnent une indication d'âge il y a :

De 1 à 2 ans	1 cas.
3 à 5 ans	2 cas.
6 à 10 ans	3 cas.
11 à 15 ans	3 cas.
16 à 20 ans	5 cas.
21 à 25 ans	4 cas.
26 à 30 ans	6 cas.
31 à 35 ans	1 cas.
35 à 40 ans	1 cas.

Ce qu'il y a de plus intéressant à noter, c'est que ce sont des personnes sujettes aux angines, ou des adénoïdiens, ou des individus porteurs de lésions na-

sales, qui font de l'amygdalite ou de l'angine à Friedlaender. Nous trouvons ces antécédents notés huit fois.

Une fois, l'angine atteignait un tuberculeux pulmonaire à une phase avancée de la maladie.

Ceci revient à dire que l'angine pneumobacillaire, de même que les autres espèces d'angines, semble surtout se déclarer chez des prédisposés de la gorge ou chez des individus débilités et diminués dans leur résistance organique.

Donc prédisposition du terrain et présence du pneumobacille dans la gorge à l'état de saprophyte, ou inhalation du germe par l'intermédiaire des poussières, ingurgitation avec les aliments et l'eau comme vecteurs, telles sont deux des conditions réalisées pour la genèse de l'inflammation angineuse.

Nous avons vu, en effet, dans notre premier chapitre, que le pneumobacille pouvait se rencontrer en saprophyte dans le nez et dans la bouche de sujets sains, ainsi que dans les poussières des habitations et dans les eaux.

Il ne reste plus qu'à déterminer le moment de l'infection, l'instant de l'effraction du bacille, et à mettre le doigt sur la cause qui provoque la réceptivité du support ou qui augmente la virulence du germe. Ici, doit intervenir la notion du coup de froid, du refroidissement, auquel récemment on a paru restituer de l'importance pathogénique que les doctrines microbiennes avaient paru lui enlever au début de leur épanouissement.

L'époque d'apparition des angines à bacille de Friedlaender vient à l'appui de cette assertion. Nos observations indiquent les derniers mois d'automne, ceux d'hiver et le début du printemps, comme les plus favorables à l'éclosion de ces inflammations de gorge.

Leur caractère de contagiosité n'est pas encore démontré. Cependant il est intéressant de se reporter aux deux observations de Billet, qui concernent deux militaires d'un régiment de cavalerie couchant non loin l'un de l'autre dans la même chambrée. Au cours d'une petite épidémie de diphtérie, un d'eux fit une angine diphtérique associée au bacille de Friedlaender, et l'autre, une angine pneumobacillaire simple. Ces deux seuls cas sont insuffisants pour juger de la transmissibilité des angines qui nous occupent.

Il faudrait encore examiner pourquoi le pneumobacille, dans certains cas, détermine une maladie aiguë, alors que dans d'autres, il agit de façon chronique. Mais, pour résoudre ce problème, il nous manque encore beaucoup de données. On se rappellera toutefois l'extrême chronicité de ces mêmes infections, lorsqu'elles siègent dans la cavité nasale, sous forme d'ozène, dans la cavité de l'oreille moyenne (otite) et enfin dans les bronches, comme dans le cas de bronchite pseudo-membraneuse relaté par Magniaux.

Le même doute subsiste, lorsqu'il s'agit d'expliquer la genèse de la fausse membrane. Pourquoi le bacille de Friedlaender, agent pyogène en certains cas, provoque-t-il de septicémies dans d'autres, agit-il ici, en produisant une inflammation croupale plutôt qu'en faisant du pus?

A cette question il ne peut encore être répondu qu'incomplètement.

Nous avons déjà indiqué, en traitant des propriétés pathogènes du pneumobacille, que plusieurs expérimentateurs avaient essayé de reproduire artificiellement des fausses membranes. Magniaux, en inoculant à un lapin, après excoriation de la muqueuse de la trachée,

une culture pure de Friedlaender, avait obtenu un exsudat membraneux contenant à l'état de pureté le bacille inoculé. Et, pour ne citer que les auteurs ayant traité de la question des angines à Friedlaender, Hébert, avec des bacilles qu'il avait isolés chez un de ses malades, reproduisit des fausses membranes sur la vulve d'un lapin et sur le plancher de la bouche d'un pigeon. Par contre, sur la conjonctive et sur la face interne de l'oreille d'un lapin, ainsi que sur la muqueuse vaginale d'un cobaye, les résultats furent négatifs. Nicolas n'eut que des insuccès dans ses tentatives d'inoculation sur les muqueuses du lapin et du chien, bien que le bacille isolé par lui, se soit montré très favorable à la production d'exsudat croupal à l'intérieur des cavités séreuses.

Il y a, sur ce terrain pathogénique, place encore pour de nouvelles expériences et de nouvelles études. Notre chapitre reste donc incomplet, et pour tirer des conclusions valables, il faut attendre que soient mieux élucidées les conditions qui régissent les modes agressifs des germes figurés, dans leurs rapports avec l'organisme toxi-infecté, ainsi que les réactions défensives cellulaires et humorales vis-à-vis des bactéries pathogènes en général et du bacille de Friedlaender en particulier.

DIAGNOSTIC

Nous aurons à envisager successivement :

- 1° Le diagnostic clinique ;
- 2° Le diagnostic bactériologique, l'un étant le complément de l'autre.

I. — Diagnostic clinique.

Il est naturel que le diagnostic clinique d'une affection aussi peu fréquente et aussi peu connue que l'angine à bacille de Friedlaender, ne soit pas commode à établir.

Peu nombreux sont les cliniciens qui ont eu sous les yeux, le sachant, des échantillons de cette variété d'inflammation de la gorge. Et cela tient à ce que beaucoup d'entre eux ne sont pas encore pénétrés de la nécessité de pratiquer ou de faire pratiquer l'examen bactériologique dans tous les cas d'angine indistinctement.

Il a pu arriver à ceux qui ne négligent pas ce moyen d'investigation de s'assimiler suffisamment les carac-

tères objectifs de ces angines et de tirer parti de l'observation de leur évolution clinique, pour être à même, avant tout examen bactérioscopique, de reconnaître cliniquement l'angine à bacille de Friedlaender du type à tendance chronique.

Nicolle et Hébert disent que le fait, à leur connaissance, s'est produit deux fois. Nous avons vu que le Dr Charles Garnier, dans notre observation II, avait pensé qu'il pouvait avoir affaire aussi à du Friedlaender. Il faut ajouter qu'il venait d'observer récemment une angine de même nature dont il avait suivi avec intérêt la marche évolutive et examiné à plusieurs reprises la flore bactérienne.

Il sera difficile, néanmoins, pour ne pas dire impossible, de différencier, sans le secours du microscope et des cultures, les angines du type aigu.

Pour elles, le diagnostic devra fouiller toutes les variétés d'angines à fausses membranes actuellement connues, qui évoluent avec une certaine acuité de symptômes.

Nous ne voulons pas entamer, à leur sujet, un chapitre extrêmement intéressant et qui vaut à lui seul une longue étude. La discussion pécherait d'ailleurs un peu par la base, puisque nous avons déjà dit et nous répétons que, en matière d'angines, et surtout d'angines aiguës, l'observation clinique seule est boiteuse pour arriver au diagnostic. Pour Nicolle et Hébert, comme pour nous, il paraît impossible, à l'heure actuelle, qu'on puisse reconnaître, autrement que par l'examen bactériologique, l'angine à bacille de Friedlaender du type aigu.

La variété chronique est seule intéressante au point de vue du diagnostic clinique.

La longue durée d'existence des fausses membranes, leur ténacité, leur résistance aux divers traitements, leur coloration blanc brillant avec reflets légèrement bleutés, leur cohérence, leur solide adhérence à la muqueuse sous-jacente, coïncidant avec l'absence de tout symptôme général et avec des signes fonctionnels peu ou pas marqués, en même temps qu'une intégrité relative du système ganglionnaire, tous ces signes peuvent mettre sur la voie du diagnostic.

Il faut alors étudier les signes différentiels qui permettent d'éliminer les autres types connus d'angines chroniques.

Tout d'abord; la présence de la fausse membrane, même en l'absence de symptômes généraux, alarme le malade et son entourage et, à juste titre aussi, le médecin traitant.

Le bacille de Loeffler, cependant, n'a pas coutume de respecter aussi entièrement l'état général de son support et il est exceptionnel que le bacille diphtérique vrai reste aussi longtemps inoffensif dans des fausses membranes d'angine. La diphtérie est donc à écarter de prime abord lorsque le médecin se trouve en face d'une angine trainante du type pneumobacillaire chronique.

La confusion est surtout possible avec l'amygdalite folliculaire, avec l'amygdalite chronique colibacillaire et avec l'affection connue sous le nom de pharyngomycose leptothrixique.

L'amygdalite folliculaire est assez bien caractérisée pour éviter de la méconnaître. Elle se cantonne uniquement dans les amygdales et n'offre jamais de fausses membranes véritables. L'enduit amygdalien est formé de gros points jaunâtres, caséeux, plus ou moins saillants à leur superficie et qui, vers la profondeur,

s'enfoncent dans les cryptes de l'amygdale d'où la pression peut les faire sortir. Ces masses caséeuses s'écrasent facilement sous le doigt en dégageant une odeur fétide. La fétidité de l'haleine se rencontre aussi fréquemment au cours de cette affection.

Les points caséeux se désagrègent dans l'eau, ils ne constituent pas une fausse membrane diphtéroïde.

Tous ces caractères ont manqué dans les observations d'angines pneumobacillaires qui auraient pu en imposer pour de l'amygdalite chronique folliculaire (observations III, V, IX).

Il ne serait pas impossible, d'ailleurs, que cette affection, dont l'origine microbienne évidente n'est point encore bien élucidée, ne puisse être due à l'action de plusieurs espèces parasitaires ; le bacille de Friedlaender serait peut-être alors, dans certains cas, l'agent pathogène de l'amygdalite folliculaire (Nicolle et Hébert).

L'amygdalite chronique colibacillaire, dont un cas a été bien étudié par Lermoyez, Helme et Barbier, offre des analogies plus frappantes avec les angines qui nous occupent. On y remarque un caractère de ténacité extrême, une résistance intensive aux divers traitements employés, une manifestation minime de symptômes locaux et l'absence de symptômes ganglionnaires. Il y a par contre intégrité des régions amygdaliennes et du pharynx, retentissement sur l'état général cessant momentanément après nettoyage des cryptes et, enfin, les lésions amygdaliennes ont un aspect assez particulier, bien que nullement caractéristique : exsudat de consistance demi-molle, coloration blanc mat formant de petits amas punctiformes émergeant hors des cryptes.

Plusieurs points peuvent confluer et simuler une fausse membrane épaisse.

En résumé, c'est aussi par l'analyse bactérioscopique qu'est jugée l'amygdalite chronique colibacillaire. Et encore, faut-il pousser assez loin l'étude différentielle du bacille isolé des fausses membranes, si l'on se rappelle que nous avons fait remarquer au début de ce travail, les analogies nombreuses qui délient le bacille de Friedlaender au groupe du colibacille, et que nous avons insisté sur les confusions qui ont certainement dû se produire entre ces deux micro-organismes, à l'époque où la technique ne permettait pas encore de les différencier de façon certaine.

L'affection connue sous le nom de pharyngomycose leptothrixique n'est pas mise au point cliniquement, bactériologiquement. Nicolle et Hébert déclarent qu'il est impossible de la distinguer des diverses modalités d'angines à pneumobacille. Elle consiste en points blanchâtres ou jaunâtres plus ou moins étendus, siégeant sur les amygdales ou sur le pharynx buccal, quelquefois formés de houppes ou d'aiguillons durs et adhérents intimement à la muqueuse. Signes généraux à peu près nuls. Allure chronique avec tendance à la récédive.

Hébert donne comme signe distinctif le siège des points blancs qui occupent presque exclusivement l'intervalle des orifices cryptiques, tandis qu'ils sont au-dessus des cryptes dans l'angine à bacille de Friedlaender. Nos observations laissent voir que cette pierre de touche fragile est bien souvent en défaut.

Bactériologiquement, la pharyngomycose serait due au *Leptothrix buccalis*, mais on n'en a pas encore la preuve tirée des cultures et des inoculations aux animaux. Seul, l'examen histologique a montré une forte prédominance

de filaments de *Leptothrix* dans les fausses membranes ; nous avons vu que nos observations II, IV, VI, VIII, XII, XX, mentionnent aussi à l'examen histologique la présence de quelques filaments de *Leptothrix* dans l'exsudat amygdalien.

Max Stoss, qui a étudié cinq cas de leptothricomycose pharyngée, pense qu'il s'agit d'angines à coccus, dans lesquelles la colonisation du *Leptothrix* a été favorisée par une cause restée obscure. Hébert pense qu'en poussant à fond l'étude de ces cas, on pourra faire rentrer un certain nombre d'entre eux dans le cadre des angines à bacille de Friedlaender.

Le muguet peut, dans la bouche, rester exclusivement localisé aux amygdales et dans la région du pharynx buccal. Soit qu'il reste discret ou qu'il donne des plaques confluentes, il peut simuler des fausses membranes qui ne provoquent aucune réaction générale, d'autant qu'elles surviennent toujours chez des malades débilités ou déjà cachectiques. Les caractères des plaques de muguet faciles à désagréger et leur peu d'adhérence permettront de les distinguer facilement.

Il en serait de même pour des angines dans le genre de celle observée par Troisier et Achalme et qui était due à un *Saccharomyces*.

Enfin, il faut encore mentionner, à propos de diagnostic différentiel, l'angine ulcéro-membraneuse. Notre observation X pourrait prêter à confusion avec la maladie de Vincent, par suite de la présence d'une ulcération amygdalienne accompagnée de fétidité de l'haleine. Les fausses membranes, dans ce cas, sont plutôt grisâtres, faciles à détacher, en général, se délitant aisément en bouillie. De plus, elles recouvrent une ulcéra-

tion assez profonde avec laquelle, souvent, coexistent d'autres ulcérations du même genre, ainsi que des phénomènes de gingivite. L'adénopathie est constante. L'étude microscopique assure le diagnostic en montrant la présence de bacilles fusiformes et de spirilles.

La syphilis pourrait prêter à confusion par ses accidents bucco-pharyngés de la période primaire ou de la période secondaire.

A la période primaire, le chancre diphtéroïde amygdalien est en général unilatéral avec ganglion satellite développé. Mais les phénomènes généraux ne tardent pas à apparaître et tout le cortège des accidents secondaires : roséole, plaques muqueuses et éruptions variées, viennent mettre sur la voie du diagnostic. Il en est de même pour les accidents syphilitiques secondaires à allure diphtéroïde qui atteignent le pharynx buccal.

En parcourant l'observation XII, on peut voir que plusieurs médecins penchèrent vers le diagnostic de syphilis et on sait quelles conséquences désastreuses eut le traitement mercuriel appliqué intempestivement à ce cas d'angine pneumobacillaire.

Quant à la tuberculose du pharynx, il suffit d'y penser pour éviter de la confondre avec l'angine due au bacille de Friedlaender.

En fin de compte, on peut conclure que l'angine pneumobacillaire n'est, pour ainsi dire, jamais diagnostiquée en se basant sur les seuls signes cliniques.

C'est toujours à l'investigation bactériologique qu'il faut s'adresser pour avoir des renseignements nets et précis.

Nous allons voir quels sont ces procédés de diagnostic bactériologique.

II. — Diagnostic bactériologique.

Le diagnostic bactériologique doit toujours être fait par le médecin au cours des angines pseudo-membraneuses. En examinant lui-même directement l'exsudat ou, mieux, en l'envoyant à un laboratoire de bactériologie spécialement outillé pour la mise en cultures, il acquerra une certitude aussi absolue que peuvent la donner les phénomènes biologiques, et d'elle découleront les moyens thérapeutiques à employer.

Cette étude bactérioscopique de l'exsudat comprend :

a) L'examen direct des fausses membranes ;

b) La mise en culture.

a) *Examen des fausses membranes.* — La fausse membrane est généralement étudiée en frottis sur lame, après coloration au violet de gentiane phéniqué ou application de la méthode de Gram.

Ordinairement, on arrive à colorer un nombre d'espèces bactériennes assez considérable, ainsi que des levures et filaments de *Leptothrix*, dont l'abondance apparente peut masquer le microorganisme prédominant. On trouve des bacilles et des cocci variés, prenant ou non le Gram, et dont la morphologie et les caractères de coloration sont insuffisants pour mettre sur la voie de la reconnaissance d'espèce. On sait, en effet, que les caractères morphologiques ne permettent pas d'établir un diagnostic microbiologique.

Nicolle et Hébert ont, dans deux cas, pratiqué des coupes de fausses membranes après inclusion à la paraffine ; ils l'ont fait plutôt dans un but de curiosité

scientifique que dans l'intention d'en tirer parti pour leur diagnostic.

Ils ont trouvé, superficiellement, disposés sans ordre, des débris cellulaires (épithélium ou globules blancs), de la fibrine en grains, des bacilles de Friedlaender et des paquets de *Leptothrix* ; plus profondément, la fibrine est disposée sous la forme d'amas d'où partent des filaments anastomosés déterminant par leur union la formation de petites loges que remplissent des bacilles de Friedlaender. La muqueuse congestionnée se montre en-dessous.

b) Cultures. — Il est toujours nécessaire de faire un ensemencement, le frottis ne servant en général qu'à orienter les recherches.

L'ensemencement se fait comme pour le diagnostic de la diphtérie, sur sérum de bœuf ou de cheval coagulé avec mise à l'étuve à 35°.

S'il s'agit du bacille de Friedlaender, on obtiendra en 15 à 20 heures des colonies visibles à l'œil nu, assez grosses, grisâtres, un peu visqueuses, dans lesquelles le microscope montrera le bacille encapsulé ne prenant pas le Gram, caractères qui sont ceux du pneumobacille. Généralement, ses colonies sont en nombre assez considérable et quelquefois même ce sont les seules qui apparaissent d'une façon si précoce.

On trouve assez fréquemment à la surface du sérum ensemencé quelques colonies de streptocoque (Observations VIII, XII, XXIV), de staphylocoque (Observations XIV, XXIII, XXIV), de pneumocoque (Observation V) et même de bacille de Loeffler (Observations XXXV à XXXVIII) ; ce dernier, en cas d'angines associées, et son apparition est alors au moins aussi rapide dans les cultures que celle du bacille de Friedlaender.

Il ne reste plus qu'à différencier le bacille en le repiquant sur divers milieux pour rechercher ses caractères cultureux et de fermentation et en l'inoculant à la souris qui constitue son animal réactif de choix.

Ces dernières recherches ne sont mises en œuvre naturellement que lorsqu'on désire faire une étude plus approfondie du cas ; elles sont superflues au cours de la pratique habituelle.

PRONOSTIC ET TRAITEMENT

PRONOSTIC. — Le pronostic des angines à bacille de Friedlaender est toujours bénin. La guérison est la règle, bien qu'elle se fasse parfois attendre jusqu'à six ou sept mois.

Il n'y a pas lieu de craindre de complications résultant du fait même de l'angine et si la dysphagie est quelquefois sensible en raison de l'hypertrophie amygdalienne, il n'y a, en général, aucun trouble fonctionnel du côté des voies digestives ou respiratoires supérieures qui constitue à un moment donné une menace sérieuse.

On n'a pas observé, à leur suite, de paralysies, comme le fait s'est passé pour des angines pseudo-membraneuses, même non diphtériques.

L'angine, une fois guérie, n'a pas paru apporter de modifications dans l'état antérieur des amygdales, du moins, aucun observateur ne le signale.

TRAITEMENT. — Si elle est bénigne, l'angine à bacilles de Friedlaender est, par contre, tenace et rebelle aux traitements les plus variés.

Divers gargarismes antiseptiques ont été essayés sans

succès bien apparents : chlorate de potasse, acide borique, acide phénique, thymol, alun, salol, eau oxygénée ; des collutoires variés ont été appliqués sur les fausses membranes, sans paraître les modifier ; glycérine au sublimé, glycérine résorcinée ou créosotée ; des cautérisations ont été employées, à l'acide lactique pur, au nitrate d'argent, au thermo ou au galvano-cautère.

Ce sont encore les cautérisations qui paraissent avoir donné les meilleurs résultats. Les fausses membranes n'ont pas envahi à nouveau les places cautérisées. Hébert les préconise également, faites soit au galvano-cautère soit à l'aide de substances chimiques telle que : chlorure de zinc à 1/10, solution iodo-iodurée à 1/10, acide chromique à 1/20.

Les injections de sérum antidiphtérique qui ont parfois une influence favorable même dans des cas d'angines de nature non diphtérique, ont eu une action nulle. Leur emploi doit être réservé au cas où le bacille de Friedlaender est en association avec le bacille de Lœffler.

Enfin, comme nous avons vu que les angines pneumobacillaires se rencontraient le plus ordinairement chez des sujets prédisposés de la gorge ou du rhinopharynx, il ne faut pas négliger le traitement prophylactique, user de lavages antiseptiques fréquents et faire traiter les lésions nasales et pharyngo-amygdaliennes, lorsqu'il en existe.

CONCLUSIONS

1° Le pneumobacille encapsulé de Friedlaender, qui vit fréquemment à l'état de saprophyte dans la cavité buccale chez l'homme, peut y acquérir de la virulence, surtout chez des sujets prédisposés aux infections rhinopharyngées.

2° Il provoque alors des angines et des amygdalites de types variés, mais qui, le plus souvent, affectent la forme pseudo-membraneuse. Dans les fausses membranes, on trouve presque toujours le bacille à l'état de pureté.

3° Dans des cas plus rares, le Friedlaender peut agir en infection mixte, avec le Loeffler, pour créer des angines diphtériques associées.

4° Au point de vue clinique, la marche de la maladie est surtout chronique ou subaiguë, témoignant d'un caractère de ténacité et de bénignité remarquables.

Il existe aussi des cas aigus, et tous les intermédiaires entre ces deux extrêmes.

5° Le diagnostic peut en être fait quelquefois, rien que par l'examen des seuls signes objectifs.

Mais c'est uniquement l'investigation bactériologique qui est susceptible de nous donner des résultats certains. On devrait, sinon en faire usage dans tous les cas d'angine, du moins y avoir recours toutes les fois qu'il s'agit d'angines pseudo-membraneuses.

En procédant ainsi, il est plus que probable que le chiffre relativement restreint d'angines à bacilles de Friedlaender connues dans la littérature médicale (total de trente-huit observations publiées jusqu'à ce jour), s'accroîtrait dans une notable proportion.

6° Le pronostic des angines pneumobacillaires est bénin, bien que le traitement ait peu de prise sur elles.

Les cautérisations par le thermo ou le galvano-cautère ont seules semblé donner quelques résultats.

Vu :

Nancy, le 9 juillet 1908.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
MACÉ.

Vu :

Nancy, le 10 juillet 1908.

LE DOYEN DE LA FACULTÉ,
GROSS.

Vu et permis d'imprimer :

Nancy, le 11 juillet 1908.

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE,

CH. ADAM.

Correspondant de l'Institut.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- A. BILLET. — Deux nouveaux cas d'angine à bacille de Friedlaender. (Presse méd., 1899, n° 19.)
- CIONINI. — Un caso di angina da pneumobacillo di Friedlaender. (Riforma medica, Anno 19, n° 24.) Baumgarten - Jahresbericht, 1903.
- J.-J. CURRY. — The bacillus capsulatus (*Bacillus pneumoniae* Friedlaender), with special reference to its connection with acute lobar pneumonie.
(Journal of the Boston Society of medical Sciences, p. 137).
- A. DESCOS. — Angine à pneumobacille de Friedlaender.
(Presse méd., 1902, n° 19).
- A. HÉBERT. — Recherches cliniques et bactériologiques sur les angines à bacille de Friedlaender.
(Thèse de médecine, Paris, nov. 1896).
- F. LEON. — Le bacille de Friedlaender. Son rôle pathogène.
(Thèse de médecine, Paris, mai 1897).
- E. MAYER. — New-York Medical Journal, 1900.
(Anal. dans Archiv. für Laryngologie und Rhinologie, Berlin, 1900.)
- J. NICOLAS. — Sur la coexistence d'une angine pseudo membraneuse et d'un microbe nouveau.
(Archives de Médecine expérimentale, 1898).

NICOLLE et HÉBERT. — Contribution à l'étude des angines à fausses membranes. — Les angines à bacille de Friedlaender.

(Ann. de l'Institut Pasteur, 1897, p. 67).

NICOLLE et HÉBERT. — Note sur douze échantillons de bacille de Friedlaender isolés d'angines pseudo-membraneuses.

(Normandie médicale, novembre 1897).

NICOLLE et HÉBERT. — Les angines à bacille de Friedlaender.

(Presse méd., 1902, n° 44).

NICOLLE et HÉBERT. — Les angines à bacille de Friedlaender.

(Presse méd., 1899, n° 7).

W.-C.-C. PAKES. — The bacillus of Friedlaender in pharyngitis and tonsillitis.

(The Medical Journal, 1897).

SEVESTRE. — Communication orale à propos de la communication de Siredey et Grosjean, sur un cas de pleurésie purulente due au bacille encapsulé de Friedlaender, broncho-pneumonie suivie de gangrène ; mort ; autopsie.

(Soc. méd. des Hôpitaux, 19 février 1897).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	5
CARACTÈRES GÉNÉRAUX DU BACILLE DE FRIEDLAENDER. .	10
ETUDE CLINIQUE.	28
ETIOLOGIE ET PATHOGÉNIE	92
DIAGNOSTIC	96
PRONOSTIC ET TRAITEMENT.	106
CONCLUSIONS.	108
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	110

